Dokumentvorlage, Version vom 21.02.2019

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Romosozumab (EVENITY®)

UCB Pharma GmbH

Modul 4 A

Behandlung der manifesten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko

Medizinischer Nutzen und medizinischer Zusatznutzen, Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen

Stand: 10.03.2020

Inhaltsverzeichnis

Seite

Tabellenverzeichnis 4
Abbildungsverzeichnis 12
Abkürzungsverzeichnis 15
4 Modul 4 – allgemeine Informationen 19
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 20
4.1.1 Fragestellung 20
4.1.2 Datenquellen 20
4.1.3 Ein-/Ausschlusskriterien für Studien 20
4.1.4 Methoden zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise und zur Synthese von Ergebnissen 21
4.1.5 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen 22
4.1.6 Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen 32
4.2 Methodik 36
4.2.1 Fragestellung 36
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung 37
4.2.3 Informationsbeschaffung 38
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers 39
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche 39
4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken 40
4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA 41
4.2.3.5 Selektion relevanter Studien 42
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise 43
4.2.5 Informationssynthese und -analyse 45
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien 45
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien 46
4.2.5.2.1 Patientencharakteristika 47
4.2.5.2.2 Patientenrelevante Endpunkte 50
4.2.5.2.2.1 Mortalität 50
4.2.5.2.2.2 Morbidität 50
4.2.5.2.2.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität 64
4.2.5.2.2.4 Verträglichkeit 72
4.2.5.2.3 Spezifische Methodik 82
4.2.5.3 Meta-Analysen 106
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen 107
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren 110
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche 113
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen 115
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel 115

4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 115
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers ... 115
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche ... 121
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 124
4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA ... 125
4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 125
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 127
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen ... 127
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene ... 140
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien ... 142
4.3.1.3.1 Endpunkt – RCT ... 145
4.3.1.3.1.1 Mortalität ... 148
4.3.1.3.1.2 Morbidität ... 149
4.3.1.3.1.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität ... 203
4.3.1.3.1.4 Verträglichkeit ... 246
4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT ... 294
4.3.1.3.2.1 Subgruppenanalysen zur Morbidität ... 296
4.3.1.3.2.2 Subgruppenanalysen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität ... 334
4.3.1.3.2.3 Subgruppenanalysen zur Verträglichkeit ... 348
4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien - RCT ... 394
4.3.2 Weitere Unterlagen ... 394
4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien ... 394
4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche ... 394
4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche ... 395
4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen ... 395
4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT ... 395
4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT ... 397
4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT ... 397
4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien ... 397
4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 397
4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien ... 398
4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien ... 399
4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 399
4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 400
4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien ... 400
4.3.2.3 Weitere Untersuchungen ... 400
4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen ... 401
4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen ... 401
4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen ... 402
4.3.2.3.3.1 <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen ... 402

4.3.2.3.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen 402
4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien - weitere Untersuchungen 403
4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens..... 403
4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise 403
4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß..... 404
4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht 419
4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte 419
4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche..... 419
4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen..... 419
4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen 419
4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten..... 420
4.6 Referenzliste..... 424
Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche 435
Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken..... 442
Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)..... 445
Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken)..... 447
Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT 457
Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten 478
Anhang 4-G : Ergänzende Analysen 509
Anhang 4-H : SAS-Tabellen: UE und SUE nach SOC und PT nach Schweregrad
Anhang 4-I : SAS-Tabellen: Subgruppenanalysen zu kontinuierlichen Endpunkten
Anhang 4-J : SAS-Tabellen: Subgruppenanalysen, inklusive Subgruppenanalysen, bei denen der Interaktionsterm nicht statistisch signifikant ist

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 4-1: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – Morbidität 23
Tabelle 4-2: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – gesundheitsbezogene Lebensqualität 27
Tabelle 4-3: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – Verträglichkeit 28
Tabelle 4-4: Ein- und Ausschlusskriterien der zu berücksichtigenden Studien 37
Tabelle 4-5: Patientencharakteristika – Allgemeine Charakteristika 47
Tabelle 4-6: Patientencharakteristika – Erkrankungsbezogene Charakteristika 48
Tabelle 4-7: Patientencharakteristika – Charakteristika zu Vortherapien und Anwendung von Substanzen 49
Tabelle 4-8: Terminologie der Frakturlokalisationen 51
Tabelle 4-9: Bewertung der Wirbelkörperfrakturen nach Genant 52
Tabelle 4-10: Operationalisierung von Endpunkten zu vertebralen Frakturen 54
Tabelle 4-11: Operationalisierung der Endpunkte zu Nicht-Vertebralen (osteoporotischen) Frakturen 56
Tabelle 4-12: Operationalisierung der Endpunkte zu Gemischten Frakturen 58
Tabelle 4-13: Operationalisierung von Endpunkten zur Übersicht der UE 74
Tabelle 4-14: Operationalisierung der UE von besonderem Interesse 78
Tabelle 4-15: Übersicht der im Dossier dargestellten Endpunkte – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 83
Tabelle 4-16: Übersicht der Diskrepanzen in den Daten zu den Morbiditäts- und Lebensqualiltätsendpunkten zwischen den Zusatzauswertungen und dem Studienbericht 88
Tabelle 4-17: Anzahl der Patienten im FAS 93
Tabelle 4-18: Anzahl der Patienten im *Primary Analysis Set* für Vertebrale Frakturen 93
Tabelle 4-19: Anzahl der Patienten in den *Primary Analysis Sets* für BMD 94
Tabelle 4-20: Anzahl der Patienten im *Primary Analysis Set* zur Auswertung der EQ-5D-5L VAS 95
Tabelle 4-21: Anzahl der Patienten im *Primary Analysis Set* für die Lebensqualitätsendpunkte zum OPAQ-SV 96
Tabelle 4-22: Anzahl der Patienten im *Primary Analysis Set* für die Lebensqualitätsendpunkte zum EQ-5D-5L 97
Tabelle 4-23: Anzahl der Patienten im *Primary Analysis Set* für die Lebensqualitätsendpunkte zum BPI (stärkster Schmerz) 98
Tabelle 4-24: Anzahl der Patienten im *Primary Analysis Set* für die Lebensqualitätsendpunkte zum LAD 99

Tabelle 4-25: Anzahl der Patienten im *Analysis Set* für die Morbiditäts- und Lebensqualitätsendpunkte nach Fraktur 100
Tabelle 4-26: Anzahl der Patienten im *Per Protocol Analysis Set* zu den Endpunkten Neue Vertebrale Frakturen, Nicht-Vertebrale Frakturen und Klinische Frakturen für den Erhebungszeitraum 0-24 Monate/Primäre Analyseperiode 101
Tabelle 4-27: Anzahl der Patienten im *Per Protocol Analysis Set* zu den Endpunkten Neue Vertebrale Frakturen, Nicht-Vertebrale Frakturen und Klinische Frakturen für den Erhebungszeitraum 0-24 Monate/Primäre Analyseperiode 102
Tabelle 4-28: Anzahl der Patienten im *Safety Analysis Set* für die Erhebungszeiträume 0-12 Monate und die Gesamt-Studienperiode 103
Tabelle 4-29: *A priori* definierte Subgruppen 111
Tabelle 4-30: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 116
Tabelle 4-31: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 120
Tabelle 4-32: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 124
Tabelle 4-33: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 125
Tabelle 4-34: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 126
Tabelle 4-35: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 128
Tabelle 4-36: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 131
Tabelle 4-37: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Allgemeine Charakteristika 132
Tabelle 4-38: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Erkrankungsbezogene Charakteristika 133
Tabelle 4-39: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel– Charakteristika zu Vortherapien und Anwendung von Substanzen 135
Tabelle 4-40: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 140
Tabelle 4-41: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 142
Tabelle 4-42: Operationalisierung von Vertebralen Frakturen 149
Tabelle 4-43: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Vertebrale Frakturen in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 150
Tabelle 4-44: Ergebnisse für den Endpunkt Klinische Vertebrale Frakturen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 152

Tabelle 4-45: Ergebnisse für weitere Endpunkte zu Vertebralen Frakturen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 154
Tabelle 4-46: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt Neue Vertebrale Frakturen auf Basis des *Per Protocol Analysis Sets* 156
Tabelle 4-47: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt Neue Vertebrale Frakturen auf Basis des Cox-Regressionsansatzes 157
Tabelle 4-48: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt Neue Vertebrale Frakturen auf Basis des Multiplen Imputationsverfahrens 158
Tabelle 4-49: Operationalisierung von Endpunkten zu Nicht-Vertebralen (osteoporotischen) Frakturen 160
Tabelle 4-50: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zu Nicht-Vertebralen (osteoporotischen) Frakturen in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 161
Tabelle 4-51: Ergebnisse für Endpunkte zu Nicht-Vertebralen (osteoporotischen) Frakturen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 163
Tabelle 4-52: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt Nicht-Vertebrale Frakturen auf Basis des *Per Protocol Analysis Sets* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 165
Tabelle 4-53: Ergebnisse zu den Einzellokalisationen der Schweren Nicht-Vertebralen Frakturen und *Major Osteoporotic Fractures* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 168
Tabelle 4-54: Operationalisierung von Endpunkten zu Gemischte Frakturen: Vertebral und Nicht-Vertebral (osteoporotisch) 176
Tabelle 4-55: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zu Gemischten Frakturen: Vertebral und Nicht-Vertebral (osteoporotisch) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 177
Tabelle 4-56: Ergebnisse für Endpunkte zu Gemischten Frakturen: Vertebral und Nicht-Vertebral (osteoporotisch) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 179
Tabelle 4-57: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt Klinische Frakturen auf Basis des *Per Protocol Analysis Sets* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 181
Tabelle 4-58: Operationalisierung von Endpunkten zur BMD 185
Tabelle 4-59: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zur BMD in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 186
Tabelle 4-60: Ergebnisse für die prozentuale Änderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 188
Tabelle 4-61: Ergebnisse für Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 192
Tabelle 4-62: Operationalisierung der Endpunkte zur EQ-5D-5L VAS 194
Tabelle 4-63: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zur EQ-5D-5L VAS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 195

Tabelle 4-64: Ergebnisse für Änderung der EQ-5D-5L VAS im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 198

Tabelle 4-65: Ergebnisse für Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der EQ-5D-5L VAS im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 200

Tabelle 4-66: Ergebnisse für Änderung der EQ-5D-5L VAS nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline (nur innerhalb der ersten 12 Monate) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 201

Tabelle 4-67: Operationalisierung der Endpunkte zum OPAQ-SV 203

Tabelle 4-68: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zum OPAQ-SV in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 204

Tabelle 4-69: Ergebnisse für Änderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 207

Tabelle 4-70: Ergebnisse für Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline (Methode 1) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 212

Tabelle 4-71: Ergebnisse für Änderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline (innerhalb der ersten 12 Monate) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 216

Tabelle 4-72: Operationalisierung der Endpunkte zu den EQ-5D-5L Dimensionen 219

Tabelle 4-73: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zu den EQ-5D-5L Dimensionen in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 220

Tabelle 4-74: Ergebnisse für Änderung der EQ-5D-5L Dimensionen im Vergleich zu Baseline (basierend auf *Repeated Measures Proportional Odds*-Modell) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 221

Tabelle 4-75: Operationalisierung der Endpunkte zum BPI (stärkster Schmerz) 228

Tabelle 4-76: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zum BPI (stärkster Schmerz) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 230

Tabelle 4-77: Ergebnisse für Änderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 232

Tabelle 4-78: Ergebnisse für Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 234

Tabelle 4-79: Ergebnisse für Änderung des BPI (stärkster Schmerz) nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline (nur innerhalb der ersten 12 Monate) (kontinuierlich) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 235

Tabelle 4-80: Ergebnisse für Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) 1 Monat nach Feststellen einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zur Visite, an der die Fraktur berichtet wurde (nur innerhalb der ersten 12 Monate) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 236

Tabelle 4-81: Operationalisierung des LAD-Fragebogens 238
Tabelle 4-82: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den LAD-Fragebogen in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 239
Tabelle 4-83: Ergebnisse für Änderung des LAD im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 240
Tabelle 4-84: Operationalisierung von Endpunkten zur Übersicht der UE 248
Tabelle 4-85: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zur Übersicht der UE in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 249
Tabelle 4-86: Ergebnisse für Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 250
Tabelle 4-87: Ergebnisse für UE, die zum Tod führten (TTE) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 255
Tabelle 4-88: Operationalisierung von Endpunkten zur Detaildarstellung der UE 257
Tabelle 4-89: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zur Detaildarstellung der UE in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 258
Tabelle 4-90: Ergebnisse für UE nach SOC mit ≥ 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 260
Tabelle 4-91: Ergebnisse für UE nach PT mit ≥ 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 266
Tabelle 4-92: Ergebnisse für SUE nach SOC mit ≥ 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 270
Tabelle 4-93: Ergebnisse für UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 273
Tabelle 4-94: Ergebnisse für UE von besonderem Interesse - Adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre UE (Kategorie) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 278
Tabelle 4-95: Ergebnisse für Übersicht der UE ohne osteoporosebezogene Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 285
Tabelle 4-96: Ergebnisse für UE, die zum Tod führten ohne osteoporosebezogene Ereignisse (TTE) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 287
Tabelle 4-97: Ergebnisse für UE nach SOC mit ≥ 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm in der Hauptanalyse ohne osteoporosebezogene Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 288
Tabelle 4-98: Ergebnisse für SUE nach SOC mit ≥ 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm in der Hauptanalyse ohne osteoporosebezogene Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 292
Tabelle 4-99: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität 297
Tabelle 4-100: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen der Endpunkte zu Vertebralen Frakturen 301

Tabelle 4-101: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Klinische Vertebrale Frakturen 303
Tabelle 4-102: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Endpunkte zu Vertebralen Frakturen 309
Tabelle 4-103: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen der Endpunkte zu Nicht-Vertebralen (osteoporotischen) Frakturen 312
Tabelle 4-104: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Endpunkte zu Nicht-Vertebralen (osteoporotischen) Frakturen 314
Tabelle 4-105: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen der Endpunkte zu Gemischten Frakturen: Vertebral und Nicht-Vertebral (osteoporotisch) 319
Tabelle 4-106: Zusammenfassung der Ergebnisse der Subgruppenanalysen zu Frakturendpunkten 322
Tabelle 4-107: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen der binären Endpunkte zur BMD 326
Tabelle 4-108: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen der binären Endpunkte zur BMD 328
Tabelle 4-109: Zusammenfassung der Ergebnisse der Subgruppenanalysen der binären Endpunkte zur BMD 330
Tabelle 4-110: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen der binären Endpunkte zur EQ-5D-5L VAS 332
Tabelle 4-111: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen der Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität 335
Tabelle 4-112: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen der binären Endpunkte zum OPAQ-SV 337
Tabelle 4-113: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen der binären Endpunkte zum OPAQ-SV 339
Tabelle 4-114: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen der binären Endpunkte zum BPI (stärkster Schmerz) 342
Tabelle 4-115: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen des binären Endpunkts zum BPI (stärkster Schmerz) 343
Tabelle 4-116: Zusammenfassung der Ergebnisse der Subgruppenanalysen der binären Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität 345
Tabelle 4-117: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit 348
Tabelle 4-118: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen der Übersicht der UE 356
Tabelle 4-119: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Übersicht der UE 359
Tabelle 4-120: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen der UE nach SOC 363
Tabelle 4-121: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen für UE nach SOC 365

Tabelle 4-122: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen der UE nach PT 368
Tabelle 4-123: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen der UE nach PT 370
Tabelle 4-124: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen der UE von besonderem Interesse 373
Tabelle 4-125: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen der UE von besonderem Interesse 376
Tabelle 4-126: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen für Adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre UE 380
Tabelle 4-127: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre UE 383
Tabelle 4-128: Zusammenfassung der Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur Verträglichkeit 386
Tabelle 4-129: Liste der eingeschlossenen Studien 394
Tabelle 4-130: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche 395
Tabelle 4-131: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden 395
Tabelle 4-132: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> 396
Tabelle 4-133: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche 396
Tabelle 4-134: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche 396
Tabelle 4-135: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien 398
Tabelle 4-136: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien 399
Tabelle 4-137: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> 399
Tabelle 4-138: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien 399
Tabelle 4-139: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen 402
Tabelle 4-140: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen 402
Tabelle 4-141: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – Morbidität 407
Tabelle 4-142: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – gesundheitsbezogene Lebensqualität 410
Tabelle 4-143: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – Verträglichkeit 412
Tabelle 4-144: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens 419
Tabelle 4-145 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die ARCH-Studie 457

Tabelle 4-146 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für die ARCH-Studie 479
Tabelle 4-147 (Anhang): Ergebnisse für UE (Gesamt-Inzidenz) nach Schweregrad aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 511
Tabelle 4-148 (Anhang): Ergebnisse für UE nach SOC mit ≥ 1 % und < 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 513
Tabelle 4-149 (Anhang): Ergebnisse für UE nach PT mit ≥ 1 % und < 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 516
Tabelle 4-150 (Anhang): Ergebnisse für SUE nach SOC mit ≥ 1 % und < 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 548
Tabelle 4-151 (Anhang): Ergebnisse für SUE nach PT mit ≥ 1 % und < 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 551
Tabelle 4-152 (Anhang): Ergebnisse für Schwere UE (CTCAE ≥ 3) nach SOC mit ≥ 1 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 554
Tabelle 4-153 (Anhang): Ergebnisse für Schwere UE (CTCAE ≥ 3) nach PT mit ≥ 1 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 558
Tabelle 4-154 (Anhang): Ergebnisse für UE, die zum Studienabbruch führten nach SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 561
Tabelle 4-155 (Anhang): Ergebnisse für UE von besonderem Interesse nach Schweregrad aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 564
Tabelle 4-156 (Anhang): Ergebnisse für UE von besonderem Interesse differenziert nach Schweregrad aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 571
Tabelle 4-157 (Anhang): Ergebnisse für UE nach SOC ohne osteoporosebezogene Ereignisse mit ≥ 1 % und < 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm in der Hauptanalyse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 578
Tabelle 4-158 (Anhang): Ergebnisse für SUE nach SOC ohne osteoporosebezogene Ereignisse mit ≥ 1 % und < 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm in der Hauptanalyse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 581
Tabelle 4-159 (Anhang): Häufigkeitsverteilung der Dimension „Beweglichkeit/Mobilität“ 584
Tabelle 4-160 (Anhang): Häufigkeitsverteilung der Dimension „Für sich selbst sorgen“ 585
Tabelle 4-161 (Anhang): Häufigkeitsverteilung der Dimension „Alltägliche Tätigkeiten“ .. 586
Tabelle 4-162 (Anhang): Häufigkeitsverteilung der Dimension „Schmerzen/körperliche Beschwerden“ 587
Tabelle 4-163 (Anhang): Häufigkeitsverteilung der Dimension „Angst/Niedergeschlagenheit“ 588

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 4-1: Übersicht der Frakturendpunkte der ARCH-Studie 51
Abbildung 4-2: Klassifikation osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen nach der semiquantitativen Methode nach Genant 53
Abbildung 4-3: Methode 1 zur Ermittlung der bedeutsamen Veränderung der Lebensqualität mittels OPAQ-SV 66
Abbildung 4-4: Methode 2 zur Ermittlung der bedeutsamen Veränderung der Lebensqualität mittels OPAQ-SV 67
Abbildung 4-5: Studiendesign und Behandlungsschema der ARCH-Studie 89
Abbildung 4-6: Individuelle Studiendauer in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des *Enrollment* relativ zum *Cut off*-Datum der Primären Analyse 90
Abbildung 4-7: Kumulative Inzidenz von Patienten, welche die Studie abbrachen (FAS; Kaplan-Meier-Kurve) 91
Abbildung 4-8: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel 122
Abbildung 4-9: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche - Suche nach Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel 123
Abbildung 4-10: Studiendesign und Behandlungsschema der ARCH-Studie 138
Abbildung 4-11: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Klinischen Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) 153
Abbildung 4-12: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Nicht-Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) 166
Abbildung 4-13: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Schweren Nicht-Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) 167
Abbildung 4-14: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Hüftfraktur (Kaplan-Meier-Kurve) 168
Abbildung 4-15: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Beckenfraktur (Kaplan-Meier-Kurve) 171
Abbildung 4-16: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer distalen Femurfraktur (Kaplan-Meier-Kurve) 172
Abbildung 4-17: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer proximalen Tibiafraktur (Kaplan-Meier-Kurve) 172
Abbildung 4-18: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Rippenfraktur (Kaplan-Meier-Kurve) 173
Abbildung 4-19: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer proximalen Humerusfraktur (Kaplan-Meier-Kurve) 173
Abbildung 4-20: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Unterarmfraktur (Kaplan-Meier-Kurve) 174

Abbildung 4-21: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Humerusfraktur (Kaplan-Meier-Kurve) 174
Abbildung 4-22: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Klinischen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) 182
Abbildung 4-23: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer *Major Osteoporotic Fracture* (Kaplan-Meier-Kurve) 183
Abbildung 4-24: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Osteoporotischen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) 184
Abbildung 4-25: Prozentuale Änderung der BMD im Verlauf von 0-48 Monaten 191
Abbildung 4-26: LS-MW für EQ-5D-5L VAS im Studienverlauf 199
Abbildung 4-27: LS-MW für OPAQ-SV - Physische Funktionalität im Studienverlauf 210
Abbildung 4-28: LS-MW für OPAQ-SV - Emotionaler Status im Studienverlauf 210
Abbildung 4-29: LS-MW für OPAQ-SV - Rückenschmerz im Studienverlauf 211
Abbildung 4-30: LS-MW für BPI (stärkster Schmerz) im Studienverlauf 233
Abbildung 4-31: LS-MW für LAD - Aktivitätseinschränkungen im Studienverlauf 243
Abbildung 4-32: LS-MW für LAD - Hospitalisierung im Studienverlauf 243
Abbildung 4-33: LS-MW für LAD - Bettlägrigkeit im Studienverlauf 244
Abbildung 4-34: Kumulative Inzidenz von Patienten mit UE, die zum Tod führten (Kaplan-Meier-Kurve) 256
Abbildung 4-35: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Klinischen Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten aus Westeuropa und Neuseeland/Australien 305
Abbildung 4-36: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Klinischen Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten aus Zentral- und Osteuropa und dem mittleren Osten 305
Abbildung 4-37: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Klinischen Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten aus Asien-Pazifik und Südafrika 306
Abbildung 4-38: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Klinischen Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten aus Nordamerika 306
Abbildung 4-39: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Klinischen Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten aus Zentral- und Lateinamerika 307
Abbildung 4-40: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Klinischen Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten mit BMD T-Score der Lendenwirbelsäule ≤ -3 307
Abbildung 4-41: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Klinischen Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten mit BMD T-Score der Lendenwirbelsäule > -3 und ≤ -2,5 308
Abbildung 4-42: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Klinischen Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten mit BMD T-Score der Lendenwirbelsäule > -2,5 308

Abbildung 4-43: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Schweren Nicht-Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten aus Westeuropa und Neuseeland/Australien 316
Abbildung 4-44: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Schweren Nicht-Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten aus Zentral - und Osteuropa und dem Mittleren Osten 316
Abbildung 4-45: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Schweren Nicht-Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten aus Asien-Pazifik und Südamerika 317
Abbildung 4-46: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Schweren Nicht-Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten aus Nordamerika 317
Abbildung 4-47: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Schweren Nicht-Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten aus Zentral- und Lateinamerika 318
Abbildung 4-48: 1 Jahres-Inzidenzrate Nicht-Vertebraler Frakturen in Abhängigkeit vom BMD T-Score der Hüfte zu Monat 12 422

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	**Bedeutung**
Abs.	Absatz
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenverordnung
ANCOVA	Kovarianzanalyse
ARR	Absolute Risikoreduktion
AWG	Anwendungsgebiet
BMD	Knochenmineraldichte *(bone mineral density)*
BMI	*Body mass index*
BPI	*Brief Pain Inventory*
BTM	*Bone Turnover Marker*
BPI-sf	*Brief Pain Inventory-Short form*
bzgl.	bezüglich
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
ClinRO	*Clinican-reported Outcome*
CHMP	*Committee for Medicinal Products for Human Use*
cm	Zentimeter
CONSORT	*Consolidated Standards of Reporting Trials*
CSR	Studienbericht (*Clinical Study Report*)
CT	Computertomografie
CTCAE	*Common Terminology Criteria for Adverse Events*
CV	*cardiovascular*
d. h.	das heißt
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
dl	Deziliter
DMP	*Disease-Management-Program*
DVO	Dachverband Osteologie e.V.
DXA	*Dual Energy X-Ray Absorptiometry*
eCRF	*electronic Case Report Form*
EMA	*European Medicines Agency*
etc.	et cetera

Abkürzung	**Bedeutung**
EQ-5D-5L	*EuroQoL-5 Dimensions-5 Levels Health Survey*
EU	Europäische Union
EU-CTR	*EU Clinical Trails Register*
e.V.	eingetragener Verein
FAS	*Full Analysis Set*
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
ggf.	gegebenenfalls
h	Stunde (*hour*)
HIV	Humane Immundefizienz-Virus
HLT	*High Level Term*
HLGT	*High Level Group Term*
HR	*Hazard Ratio*
ICH	*International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*
ICTRP	*International Clinical Trials Registry Platform*
I. E.	Internationale Einheit
Inj.	Injektion
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	*Intention to treat*
i. v.	intravenös
IVRS	*Interactive Voice Response System*
kg	Kilogramm
KI	Konfidenzintervall
LAD	*Limited Activity Days*
LLT	*Lower Level Terms*
LOCF	*Last Observation Carried Forward*
LS-MW	*Least Square*-Mittelwert
M	Monat
m	Meter
MedDRA	*Medical Dictionary for Regulatory Activities*
mind.	mindestens

Abkürzung	**Bedeutung**
mg	Milligramm
MID	*Minimal Important Difference*
min	Minute
ml	Milliliter
MRT	Magnetresonanztomografie
MTC	*Mixed Treatment Comparison*
MW	Mittelwert
NE	Nicht errechenbar
ng	Nanogramm
o. g.	oben genannt
OR	*Odds Ratio*
OPAQ-SV	*Osteoporosis Assessment Questionnaire Short Version*
PK	Pharmakokinetik
p. o.	per os
PRO	*Patient-reported Outcome*
PT	*Preferred Term*
PTH	Parathormon
QCT	Quantitative Computertomographie *(quantitative computed tomography)*
q. m.	monatlich
q. w.	wöchentlich
RCT	*Randomized Controlled Trial*
RR	*Risk Ratio*
s. c.	subkutan
s. o.	siehe oben
SD	Standardabweichung (*standard deviation*)
SE	Standardfehler (*standard error*)
SERM	Selektive Östrogen-Rezeptor-Modulatoren
SGB	Sozialgesetzbuch
SMQ	*Standardized MedDRA Query*
SOC	*System Organ Class*
STE	*Surrogate Threshold Effect*

Abkürzung	**Bedeutung**
STROBE	*STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology*
SQ	semiquantitativ
SUE	Schwerwiegendes Unerwünschtes Ereignis
Tabl.	Tablette
TREND	*Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design*
TSH	Thyreoidea-stimulierendes Hormon
TTE	*Time to Event*
u. a.	unter anderem
UE	Unerwünschtes Ereignis
USA	*United States of America*
VAS	Visuelle Analogskala
VerfO	Verfahrensordnung
vgl.	vergleiche
vs.	versus
WHO	*World Health Organization*
Wo.	Woche
z. B.	zum Beispiel
zVT	zweckmäßige Vergleichstherapie
µg	Mikrogramm

In diesem Modul wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet.

4 Modul 4 – allgemeine Informationen

Modul 4 enthält folgende Angaben:

– Zusammenfassung (Abschnitt 4.1)

– Angaben zur Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens (Abschnitt 4.2)

– Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen (Abschnitt 4.3)

– eine abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens, einschließlich der Angabe von Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht (Abschnitt 4.4)

– ergänzende Informationen zur Begründung der vorgelegten Unterlagen (Abschnitt 4.5)

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

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

4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4

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

4.1.1 Fragestellung

Zielsetzung des vorliegenden Dossiers ist die Darstellung des medizinischen Zusatznutzens des monoklonalen Antikörpers Romosozumab (210 mg monatlich, verabreicht in zwei subkutanen Injektionen über 12 Monate) gefolgt von einer antiresorptiv wirkenden Therapie bei der Behandlung der manifesten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko im Vergleich zu einer Therapie mit Alendronsäure oder Risedronsäure oder Zoledronsäure oder Denosumab.

Hierzu werden auf Basis randomisierter, aktiv-kontrollierter, doppelt-verblindeter, klinischer Studien Daten von patientenrelevanten Endpunkten bezüglich Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit dargestellt.

Als zweckmäßige Vergleichstherapie (zVT) hat die UCB Pharma GmbH Alendronsäure als einen vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) genannten Wirkstoff ausgewählt. Alendronsäure zählt zu den in der deutschen Versorgungsrealität am häufigsten verordneten Präparaten zur Therapie der Osteoporose, die Überlegenheit von Alendronsäure gegenüber Placebo wurde in zahlreichen Studien bestätigt (1-4).

4.1.2 Datenquellen

Zur Informationsbeschaffung wurden verschiedene Datenquellen herangezogen, die insbesondere interne Informationssysteme und Datenbanken der UCB Pharma GmbH umfassten. Zusätzlich wurde eine systematische Literaturrecherche auf der Suchoberfläche Ovid® in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE und den Cochrane-Datenbanken durchgeführt, die durch eine Suche in den Studienregistern clinicaltrials.gov, der *International Clinical Trials Registry Platform* (*ICTRP Search Portal*, Suchportal der *World Health Organization* (WHO)), *EU Clinical Trials Register* (EU-CTR) sowie durch eine Suche in der Studienregisterdatenbank des Arzneimittel-Informationssystems (AMIS) und im *Clinical Data* Suchportal der *European Medicines Agency* (EMA) ergänzt wurde. Darüber hinaus wurde eine Suche auf der Webseite des G-BA durchgeführt. Das Vorgehen, die Suchstrategie und die Suchergebnisse sind in den entsprechenden Dossierabschnitten dargestellt (Abschnitt 4.2.3 und 4.3.1, Anhang 4-A und Anhang 4-B).

4.1.3 Ein-/Ausschlusskriterien für Studien

Die Ein- und Ausschlusskriterien, anhand derer die für dieses Modul zu berücksichtigenden klinischen Studien identifiziert wurden, sind in Tabelle 4-4 detailliert aufgeführt und begründet. Zusammenfassend waren folgende Einschlusskriterien relevant:

- Die Studie schließt die im Anwendungsgebiet (AWG) definierte Population ganz oder teilweise ein. Diese Patientenpopulation umfasst postmenopausale Frauen mit manifester Osteoporose mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko.

- Die in der Studie verwendete Intervention muss der zugelassenen Applikationsart und Dosierung gemäß Fachinformation entsprechen (zwölfmonatige Therapie mit 210 mg Romosozumab, verabreicht als subkutane Injektion einmal monatlich, gefolgt von einer antiresorptiv wirkenden Therapie: „Nach Abschluss der Therapie mit Romosozumab ist die Umstellung auf eine antiresorptive Therapie angebracht, um den mit Romosozumab erzielten Nutzen über 12 Monate hinaus zu erhalten.“ (5))

- Die Vergleichstherapie der Studie ist Alendronsäure, Risedronsäure, Zoledronsäure oder Denosumab in den in Deutschland zugelassenen Dosierungen.

- Es muss sich um eine randomisierte, kontrollierte, klinische Studie handeln.

- Die Studiendauer muss mindestens zwei Jahren betragen, mit einem Analysezeitpunkt nach einem Jahr.

Die Studie muss Aussagen zu mindestens einem patientenrelevanten Endpunkt der Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität oder Verträglichkeit beinhalten. Die Daten müssen wissenschaftlich sinnvolle Schlussfolgerungen zulassen.

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

Zur Bewertung der Aussagekraft der im Dossier vorgelegten Nachweise wurden die Verzerrungsaspekte sowohl auf Studien- als auch auf Endpunktebene entsprechend der vorgegebenen Methodik der Dossiervorlage beurteilt. Details zum Verzerrungspotenzial sind den Bewertungsbögen in Anhang 4-F zu entnehmen.

Die Methodik und das Design der eingeschlossenen Studien wurden in den Abschnitten 4.2 und 4.3.1.2.1 beschrieben und entsprechend dem *Consolidated Standards of Reporting Trials* (CONSORT)-Statement (Items 2b bis 14) einschließlich des CONSORT-Flow-Charts zum Patientenfluss in Anhang 4-E dargestellt.

Für die zur Bewertung herangezogenen Studien wurden die *a priori* definierten, allgemeinen und osteoporosebezogenen Patientencharakteristika sowie Charakteristika zur Vortherapie zu Studienbeginn (Baseline) dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.5.2).

Die Ergebnisse zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Romosozumab wurden in Abschnitt 4.3.1 für jeden patientenrelevanten Endpunkt nach den Vorgaben der Verfahrensordnung (VerfO) des G-BA summarisch für die gesamte Studienpopulation und nach Subgruppen getrennt tabellarisch dargestellt und zusammenfassend beschrieben.

4.1.5 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Der **medizinische Nutzen** von Romosozumab hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit wurde im Rahmen des europäischen Zulassungsprozesses für die Behandlung der manifesten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko von der EMA festgestellt und bestätigt.

Im vorliegenden Dossier erfolgt die Bewertung des **medizinischen Zusatznutzens** der sequenziellen Therapie mit Romosozumab gefolgt von einer antiresorptiv wirkenden Therapie im Vergleich zu einer Therapie mit Alendronsäure bei der Behandlung der manifesten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko auf Grundlage der Zulassungsstudie ARCH. Bei dieser der Bewertung zugrundeliegenden ARCH-Studie handelt es sich um eine randomisierte, doppelt-verblindete, aktiv-kontrollierte, klinische Studie der Evidenzstufe Ib.

Zur Bewertung und Quantifizierung des medizinischen Zusatznutzens wurden in diesem Modul (gemäß § 3 Absatz (Abs.) 1 und 2, 5. Kapitel der VerfO des G-BA) Ergebnisse von patientenrelevanten Endpunkten der Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit herangezogen. Zu diesen Nutzendimensionen werden im Folgenden die Ergebnisse der entsprechenden Endpunkte tabellarisch aufgelistet und die Einschätzung des Zusatznutzens und der Aussagesicherheit gemäß der Beschreibung im Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG)-Methodenpapier vorgenommen (6).

Mortalität

Todesfälle wurden im *electronic Case Report Form* (eCRF) und im Rahmen der Unerwünschten Ereignisse (UE), die zum Tod führten, dokumentiert. Die Inzidenzen waren in beiden Behandlungsgruppen (Behandlung mit Romosozumab gefolgt von Alendronsäure oder Behandlung mit ausschließlich Alendronsäure) nicht signifikant unterschiedlich.

Morbidität

Für die Endpunkte der Nutzendimension Morbidität wird die Aussagesicherheit und das Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens von Romosozumab gegenüber Alendronsäure bzw. Romosozumab gefolgt von Alendronsäure gegenüber einer ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure in der folgenden Tabelle 4-1 dargestellt. Es werden diejenigen Endpunkte dargestellt, bei denen ein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen in mindestens einem Zeitraum beobachtet wurde.

Tabelle 4-1: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – Morbidität

Vertebrale Frakturen					
Klinische Vertebrale Frakturen					
Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**HR [95 %-KI]**	**p-Wert**	**Aussagesicherheit/Ausmaß des Zusatznutzens**
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	10 (0,5)	0,56 [0,26; 1,22]	0,14	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.047	18 (0,9)			
0-24 Monate					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	18 (0,9)	0,41 [0,24; 0,71]	**< 0,001**	Hinweis/ beträchtlicher Zusatznutzen[a]
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	44 (2,1)			
Neue Vertebrale Frakturen					
Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**RR [95 %-KI]**	**p-Wert**	**Aussagesicherheit/Ausmaß des Zusatznutzens**
0-12 Monate					
Romosozumab	1.696	55 (3,2)	0,64 [0,46; 0,89]	**0,008**	Hinweis/ beträchtlicher Zusatznutzen
Alendronsäure	1.703	85 (5,0)			
0-24 Monate					
Romosozumab/ Alendronsäure	1.825	74 (4,1)	0,50 [0,38; 0,66]	**< 0,001**	Beleg/ erheblicher Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.834	147 (8,0)			
Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen					
0-12 Monate					
Romosozumab	1.696	67 (4,0)	0,66 [0,49; 0,89]	**0,006**	Hinweis/ beträchtlicher Zusatznutzen
Alendronsäure	1.703	101 (5,9)			
0-24 Monate					
Romosozumab/ Alendronsäure	1.825	87 (4,8)	0,52 [0,40; 0,66]	**< 0,001**	Beleg/ erheblicher Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.834	168 (9,2)			
Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen					
0-12 Monate					
Romosozumab	1.696	20 (1,2)	0,93 [0,50; 1,70]	0,85	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	1.703	21 (1,2)			

0-24 Monate					
Romosozumab/ Alendronsäure	1.825	24 (1,3)	0,52 [0,32; 0,85]	**0,008**	Hinweis/ beträchtlicher Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.834	46 (2,5)			
Nicht-Vertebrale (osteoporotische) Frakturen					
Nicht-Vertebrale Frakturen					
Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**HR [95 %-KI]**	**p-Wert**	**Aussagesicherheit/Ausmaß des Zusatznutzens**
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	70 (3,4)	0,74 [0,54; 1,01]	0,057	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.047	95 (4,6)			
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	178 (8,7)	0,81 [0,66; 0,99]	**0,037**	Hinweis/ geringer Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	217 (10,6)			
Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	59 (2,9)	0,67 [0,48; 0,94]	**0,019**	Hinweis/ geringer Zusatznutzen
Alendronsäure	2.047	88 (4,3)			
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	146 (7,1)	0,73 [0,59; 0,90]	**0,004**	Hinweis/ geringer Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	196 (9,6)			
Hüftfrakturen					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	14 (0,7)	0,64 [0,33; 1,26]	0,19	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.047	22 (1,1)			
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	41 (2,0)	0,62 [0,42; 0,92]	**0,015**	Hinweis/ geringer Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	66 (3,2)			

Gemischte Frakturen: Vertebral und Nicht-Vertebral (osteoporotisch)					
Klinische Frakturen (Nicht-Vertebrale und Klinische Vertebrale Frakturen)					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	79 (3,9)	0,72 [0,54; 0,96]	**0,027**	Hinweis/ geringer Zusatznutzen
Alendronsäure	2.047	110 (5,4)			
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	198 (9,7)	0,73 [0,61; 0,88]	**< 0,001**	Hinweis/ beträchtlicher Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	266 (13,0)			
Major Osteoporotic Fractures					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	61 (3,0)	0,72 [0,52; 1,01]	0,053	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.047	85 (4,2)			
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	146 (7,1)	0,68 [0,55; 0,84]	**< 0,001**	Beleg/ beträchtlicher Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	209 (10,2)			
Osteoporotische Frakturen (Nicht-Vertebrale und Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen)					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	134 (6,5)	0,71 [0,57; 0,88]	**0,002**	Hinweis/ beträchtlicher Zusatznutzen
Alendronsäure	2.047	189 (9,2)			
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	266 (13,0)	0,65 [0,56; 0,76]	**< 0,001**	Beleg/ beträchtlicher Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	392 (19,1)			
BMD					
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals *(„Responder“)*					
Eine klinisch bedeutsame Veränderung war definiert als eine Zunahme der BMD um mindestens 3 % im Vergleich zu Baseline an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals.					
Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**RR [95 %-KI]**	**p-Wert**	**Ausmaß des Zusatznutzens**
Monat 12					
Romosozumab	1.814	920 (50,7)	0,36 [0,32; 0,4]	**< 0,001**	Beleg/ beträchtlicher Zusatznutzen
Alendronsäure	1.816	332 (18,3)			

Monat 24					
Romosozumab/ Alendronsäure	1.651	980 (59,4)	0,46 [0,42; 0,5]	< **0,001**	Beleg/ beträchtlicher Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.666	455 (27,3)			
N = Anzahl Patienten, die in die Analyse eingingen					
Eine HR und eine RR < 1 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.					
a: Das Risiko war in keiner der beiden zu vergleichenden Gruppen ≥ 5 %. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Studienbericht (7) und Zusatzauswertung (8)					

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Für binäre Endpunkte der Nutzendimension gesundheitsbezogene Lebensqualität wird die Aussagesicherheit und das Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens von Romosozumab gegenüber Alendronsäure bzw. Romosozumab gefolgt von Alendronsäure gegenüber einer ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure in Tabelle 4-2 dargestellt. Es werden diejenigen Endpunkte mit allen Dimensionen dargestellt, bei denen ein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen in mindestens einer Dimension beobachtet wurde.

Tabelle 4-2: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – gesundheitsbezogene Lebensqualität

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]	p-Wert	Aussagesicherheit/Ausmaß des Zusatznutzens
OPAQ-SV					
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline *(„Responder“)*					
Eine klinisch bedeutsame Veränderung war definiert als eine Verschlechterung im Vergleich zu Baseline um mehr als eine mittlere Quartilsdifferenz.					
Physische Funktionalität					
Monat 12					
Romosozumab	1.665	162 (9,7)	0,73 [0,60; 0,88]	**< 0,001**	Hinweis/ beträchtlicher Zusatznutzen
Alendronsäure	1.684	226 (13,4)			
Monat 24					
Romosozumab/ Alendronsäure	1.672	305 (18,2)	0,85 [0,74; 0,97]	**0,006**	Hinweis/ geringer Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.692	366 (21,6)			
Emotionaler Status					
Monat 12					
Romosozumab	1.662	208 (12,5)	0,89 [0,75; 1,06]	0,074	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	1.678	236 (14,1)			
Monat 24					
Romosozumab/ Alendronsäure	1.670	337 (20,2)	0,94 [0,82; 1,07]	0,138	kein Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.686	362 (21,5)			
Rückenschmerz					
Monat 12					
Romosozumab	1.663	229 (13,8)	0,98 [0,83; 1,16]	0,860	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	1.680	235 (14,0)			
Monat 24					
Romosozumab/ Alendronsäure	1.670	329 (19,7)	0,94 [0,82; 1,07]	0,335	kein Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.688	354 (21,0)			
N = Anzahl Patienten, die in die Analyse eingingen					
Eine RR < 1 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.					
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Zusatzauswertung (9)					

Verträglichkeit

Für die Endpunkte der Nutzendimension Verträglichkeit wird die Aussagesicherheit und das Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens von Romosozumab gegenüber Alendronsäure bzw. Romosozumab gefolgt von Alendronsäure gegenüber einer ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure in Tabelle 4-3 dargestellt. In der Tabelle wird die Übersicht der UE (UE (Gesamt-Inzidenz); SUE; Schwere UE (*Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) ≥ 3); UE, die zum Therapieabbruch führten; UE, die zum Studienabbruch führten; UE, die zum Tod führten) gezeigt.

Zusätzlich werden diejenigen

- UE nach *System Organ Class* (SOC) und nach *Preferred Term* (PT) mit ≥ 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm
- SUE nach *System Organ Class* (SOC) und nach *Preferred Term* (PT) mit ≥ 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm
- UE von besonderem Interesse

dargestellt, bei denen ein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen in mindestens einem Zeitraum beobachtet wurde und für die ein Zusatznutzen bzw. ein geringerer Nutzen festgestellt werden konnte.

Tabelle 4-3: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – Verträglichkeit

Übersicht der UE					
UE (Gesamt-Inzidenz)					
Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**OR [95 %-KI]**	**p-Wert**	**Aussagesicherheit/Ausmaß des Zusatznutzens**
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	1.544 (75,7)	0,85 [0,73; 0,98]	**0,025**	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.014	1.584 (78,6)			
Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	1.781 (87,3)	0,85 [0,70; 1,03]	0,098	kein Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	1.793 (89,0)			
SUE					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	262 (12,8)	0,92 [0,77; 1,10]	0,380	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.014	278 (13,8)			

Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	611 (30,0)	0,92 [0,81; 1,05]	0,234	kein Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	638 (31,7)			
Schwere UE (CTCAE ≥ 3)					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	258 (12,6)	0,96 [0,80; 1,15]	0,640	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.014	265 (13,2)			
Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	595 (29,2)	0,95 [0,83; 1,08]	0,450	kein Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	610 (30,3)			
UE, die zum Therapieabbruch führten					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	70 (3,4)	1,08 [0,77; 1,53]	0,662	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.014	64 (3,2)			
Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	148 (7,3)	0,93 [0,74; 1,18]	0,592	kein Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	156 (7,7)			
UE, die zum Studienabbruch führten					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	30 (1,5)	1,10 [0,65; 1,85]	0,790	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.014	27 (1,3)			
Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	44 (2,2)	0,96 [0,63; 1,47]	0,915	kein Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	45 (2,2)			
UE, die zum Tod führten					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	30 (1,5)	1,42 [0,81; 2,48]	0,260	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.014	21 (1,0)[a]			

Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	101 (5,0)	0,97 [0,73; 1,28]	0,830	kein Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	103 (5,1)			
UE, die zum Tod führten (TTE)					
Studienarm	**N**	**Kaplan-Meier Schätzer [95 %-KI]**	**HR [95 %-KI]**	**p-Wert**	**Aussagesicherheit/Ausmaß des Zusatznutzens**
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	1,5 [1,1; 2,2]	1,37 [0,79; 2,37]	0,26	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.014	1,2 [0,8; 1,8]			
Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	-[b]	0,98 [0,74; 1,29]	0,87	kein Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	-[b]			
UE nach SOC mit ≥ 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm					
Auf SOC-Ebene konnte kein Zusatznutzen bzw. kein geringerer Nutzen von Romosozumab gegenüber der zVT festgestellt werden.					
UE nach PT mit ≥ 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm					
Harnwegsinfektion					
Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**OR [95 %-KI]**	**p-Wert**	**Aussagesicherheit/Ausmaß des Zusatznutzens**
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	< 10 %	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10 %			
Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	196 (9,6)	0,73 [0,60; 0,89]	**0,002**	Hinweis/ geringer Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	255 (12,7)			
SUE nach SOC mit ≥ 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm					
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	< 5 %	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 5 %			

Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	130 (6,4)	0,72 [0,57; 0,91]	**0,007**	Hinweis/ geringer Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	174 (8,6)			
SUE nach PT mit ≥ 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm					
In der ARCH-Studie waren in keinem Studienarm ≥ 5 % der Patienten von SUE auf Ebene der PT betroffen.					
UE von besonderem Interesse					
Reaktionen an der Injektionsstelle					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	90 (4,4)	1,71 [1,21; 2,41]	**0,002**	Hinweis/ geringerer Nutzen
Alendronsäure	2.014	53 (2,6)			
Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	90 (4,4)	1,71 [1,21; 2,41]	**0,002**	Hinweis/ geringerer Nutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	53 (2,6)			
Hyperostose					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	2 (< 0,1)	0,16 [0,04; 0,73]	**0,007**	Hinweis/ beträchtlicher Zusatznutzen[c]
Alendronsäure	2.014	12 (0,6)			
Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	23 (1,1)	0,84 [0,48; 1,47]	0,571	kein Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	27 (1,3)			
Adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre UE					
Kardiales ischämisches Ereignis					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	16 (0,8)	2,65 [1,03; 6,77]	0,052	Hinweis/ geringerer Nutzen
Alendronsäure	2.014	6 (0,3)			
Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	32 (1,6)	1,27 [0,75; 2,15]	0,424	kein Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	25 (1,2)			
Zerebrovaskuläres Ereignis					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	16 (0,8)	2,27 [0,93; 5,52]	0,092	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.014	7 (0,3)			

Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	47 (2,3)	1,74 [1,08; 2,80]	**0,025**	Hinweis/ geringerer Nutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	27 (1,3)			
N = Anzahl Patienten, die in die Analyse eingingen					
Eine OR und eine HR < 1 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.					
a: Ein Patient fehlt aufgrund inkorrekter Dokumentation. b: Für die Gesamt-Studienperiode wurden keine Kaplan-Meier-Schätzer angegeben, da die Voraussetzung des Zeitpunktbezuges für die Berechnung fehlt. c: Das Risiko war in keiner der beiden zu vergleichenden Gruppen ≥ 5 %. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Zusatzauswertung (10)					

4.1.6 Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

In der ARCH-Studie konnte ein medizinischer Zusatznutzen von Romosozumab hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte im Vergleich zu Alendronsäure bereits nach einer zwölfmonatigen Therapie mit Romosozumab gezeigt werden.

Das Studienkonzept war insbesondere darauf ausgelegt, die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Impulstherapie mit dem monoklonalen Antikörper Romosozumab, gefolgt von einer antiresorptiv wirkenden Therapie (sequenzielles Therapieregime) zu zeigen. In diesem Kontext haben die Studienperiode 0-24 Monate und die Primäre Analyseperiode eine herausragende Bedeutung. In diesen Perioden konnte der medizinische Zusatznutzen von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure im Vergleich zu einer ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure konsistent für eine Vielzahl von patientenrelevanten Endpunkten gezeigt werden.

Morbidität

Die Therapie mit dem monoklonalen Antikörper Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) führte im Vergleich zur ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure zu einer deutlichen Verminderung des Frakturrisikos und damit zur Reduktion von schwerwiegenden Symptomen (Frakturen) der Erkrankung Osteoporose.

Neben der Reduktion des Frakturrisikos konnte in der ARCH-Studie eine deutliche Verbesserung der Knochenmineraldichte (*bone mineral density*, BMD) gezeigt werden: Unter Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) erreichte ein statistisch signifikant größerer Anteil an Patienten eine klinisch bedeutsame Verbesserung der BMD als unter der ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure (Tabelle 4-1). Die Verbesserung der Knochenmineraldichte unter Romosozumab gegenüber der zVT entspricht einem Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Für Neue Vertebrale Frakturen, Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen, Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen, Klinische Frakturen und Osteoporotische Frakturen konnte bereits nach 12 Monaten ein Zusatznutzen von Romosozumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Alendronsäure gezeigt werden. Bei diesen Frakturendpunkten ergab sich auch im Zeitraum 0-24 Monate bzw. in der Primären Analyseperiode ein Zusatznutzen von Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure; Tabelle 4-1). Für Klinische Vertebrale Frakturen, Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen, Nicht-Vertebrale Frakturen, Hüftfrakturen und *Major Osteoporotic Fractures* konnte darüber hinaus im Zeitraum 0-24 Monate bzw. in der Primären Analyseperiode ein Zusatznutzen von Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) gegenüber der zVT Alendronsäure festgestellt werden (Tabelle 4-1).

Unter der sequenziellen Therapie mit Romosozumab gefolgt von Alendronsäure konnte innerhalb des gesamten Beobachtungszeitraums (> 48 Monate) zu keinem Zeitpunkt eine Umkehrung des Behandlungseffekts zuungunsten von Romosozumab beobachtet werden.

Zusammenfassend bildet die ausgeprägte Reduktion des Frakturrisikos, einhergehend mit einer Verlängerung der frakturfreien Zeit, den medizinisch- und patientenrelevanten Zusatznutzen von Romosozumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ab. Insgesamt entspricht das Ausmaß der Verminderung des Frakturrisikos gegenüber der zVT einem Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Für die Dimension „Physische Funktionalität“ des OPAQ-SV konnte nach 12 Monaten und nach 24 Monaten ein Zusatznutzen von Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) gegenüber der zVT gezeigt werden.

In der Gesamtschau ergibt sich für die Endpunktkategorie „Gesundheitsbezogene Lebensqualität“ aufgrund des festgestellten relevanten Unterschieds in Bezug auf die physische Funktionalität der Patienten ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen von Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Alendronsäure.

Verträglichkeit

Im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich für die Gesamt-Inzidenz Unerwünschter Ereignisse ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab (Tabelle 4-3). Für die Gesamt-Inzidenzen der Schwerwiegenden Unerwünschten Ereignisse (SUE) und der Schweren UE (CTCAE ≥3), der UE, die zum Therapieabbruch führten sowie der UE, die zum Studienabbruch führen und der UE, die zum Tod führten, zeigte sich kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Tabelle 4-3).

In der Gesamt-Studienperiode zeigte sich für die Gesamt-Inzidenzen der Unerwünschten Ereignisse (UE), der Schwerwiegenden Unerwünschten Ereignisse (SUE), der Schweren UE (CTCAE ≥3), der UE, die zum Therapieabbruch führten, sowie der UE, die zum Studienabbruch führen und der UE, die zum Tod führten kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Tabelle 4-3).

In der Gesamtschau liegt für Romosozumab eine gute Verträglichkeit vor. Bei dem Endpunkt „UE (Gesamtinzidenz)“ zeigte sich ein signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab. Bei dem PT „Harnwegsinfektion“, dem SOC „Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen“ und dem UE von besonderem Interesse „Hyperostose“ zeigte sich ein Zusatznutzen von Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) gegenüber der zVT Alendronsäure. Bei den Endpunkten „Reaktionen an der Injektionsstelle“, „Kardiales ischämisches Ereignis“ und „Zerebrovaskuläres Ereignis“ fand sich ein geringerer Nutzen von Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) gegenüber der zVT Alendronsäure.

Zusammenfassung

Die Behandlung mit Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) führte im Vergleich zu einer ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure zu einer signifikanten und klinisch relevanten Reduktion des Frakturrisikos von Patienten, die von manifester Osteoporose betroffen sind.

Hinsichtlich der Morbidität war die Reduktion des Frakturrisikos bezüglich der Frakturendpunkte robust und wurde konsistent in allen Subgruppen beobachtet, sodass sich insgesamt ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) gegenüber der ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure ergab. Darüber hinaus entsprach auch die Verbesserung der Knochenmineraldichte unter Romosozumab gegenüber der zVT einem Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Bezüglich der Lebensqualität konnte ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen von Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) gegenüber der ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure abgeleitet werden.

In der Verträglichkeit fanden sich sowohl Hinweise auf zusatznutzenbegründende Endpunktergebnisse als auch Hinweise auf einzelne Endpunktergebnisse mit geringerem Nutzen.

Um den geringeren Nutzen von Romosozumab bezüglich „Kardiales ischämisches Ereignis“ und „Zerebrovaskuläres Ereignis“ in der ARCH-Studie zu adressieren, wird auf die EU-Zulassung verwiesen: Danach ist Romosozumab bei Patienten mit Myokardinfarkt oder Schlaganfall in der Historie kontraindiziert. Das Verträglichkeitsprofil wird damit adäquat berücksichtigt.

Unter der Berücksichtigung der genannten Kontraindikation und weiterer RMP- Maßnahmen, beurteilte die europäische Zulassungsbehörde das Wirksamkeits- und Verträglichkeitsprofil von Romosozumab positiv.

Zusammenfassend liegt im Rahmen der Gesamtschau aller Endpunkte, unter Würdigung der Wahrscheinlichkeit und des Ausmaßes auf Endpunktebene, für Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) ein **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen** vor. Es wurde eine gegenüber der zVT deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens im Sinne von § 2 Abs. 3 der Arzneimittel-Nutzenverordnung (AM-NutzenV) erreicht.

4.2 Methodik

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

4.2.1 Fragestellung

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

– Patientenpopulation
– Intervention
– Vergleichstherapie
– Endpunkte
– Studientypen

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

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

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

Zielsetzung des vorliegenden Dossiers ist die Darstellung des **medizinischen Zusatznutzens** des monoklonalen Antikörpers Romosozumab (210 mg monatlich, verabreicht in zwei subkutanen Injektionen über 12 Monate) gefolgt von einer antiresorptiv wirkenden Therapie bei der Behandlung der manifesten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko im Vergleich zu einer Therapie mit Alendronsäure oder Risedronsäure oder Zoledronsäure oder Denosumab.

Hierzu werden auf Basis randomisierter, aktiv-kontrollierter, doppelt-verblindeter, klinischer Studien Daten von patientenrelevanten Endpunkten bezüglich Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit dargestellt.

Als zVT hat die UCB Pharma GmbH Alendronsäure als einen vom G-BA genannten Wirkstoff ausgewählt. Alendronsäure zählt zu den in der deutschen Versorgungsrealität am häufigsten verordneten Präparaten zur Therapie der Osteoporose, die Überlegenheit von Alendronsäure gegenüber Placebo wurde in zahlreichen Studien bestätigt (1-4).

Der **medizinische Nutzen** von Romosozumab gefolgt von einer antiresorptiv wirkenden Therapie hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit wurde im Rahmen des europäischen Zulassungsprozesses für die Behandlung der manifesten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko von der EMA festgestellt und bestätigt.

4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

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

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

Tabelle 4-4: Ein- und Ausschlusskriterien der zu berücksichtigenden Studien

Kriterium	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Begründung
Studien-population	Postmenopausale Frauen mit manifester Osteoporose mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko	Studienpopulationen, die nicht der zugelassenen Indikation von Romosozumab entsprechen	Indikation gemäß Fachinformation (5)
Intervention	Romosozumab 210 mg, subkutane Injektion, 1x monatlich gefolgt von einer antiresorptiv wirkenden Therapie	Jegliche andere Darreichungsformen bzw. Dosierungen oder Therapieschemata, die nicht der Fachinformation entsprechen	Dosierung gemäß Fachinformation (5)
Vergleichs-therapie	Alendronsäure Risedronsäure Zoledronsäure Denosumab jeweils verabreicht und dosiert gemäß den gültigen Fach-informationen	Abweichende Vergleichstherapie bzw. jegliche andere Darreichungsformen bzw. Dosierungen oder Therapieschemata, die nicht der Fachinformation entsprechen	Vom G-BA definierte zweckmäßige Vergleichs-therapien nach § 6 VerfO (11)

Kriterium	Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien	Begründung
Endpunkte	Mindestens ein patientenrelevanter Endpunkt der Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und/oder Verträglichkeit erhoben	Kein patientenrelevanter Endpunkt der Nutzen-dimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und/oder Verträglichkeit erhoben	Auswahl der Nutzen-dimensionen nach § 5 Abs. 2 VerfO (12)
Studientyp	Randomisierte, kontrollierte, klinische Studien	Nicht randomisierte, nicht kontrollierte Studien, nicht klinische Studien, Fall-berichte, Fallserien	Gemäß §5 Abs. 3 VerfO (12)
Studiendauer	Mindestens 2 Jahre und ein Analysezeitpunkt nach einem Jahr	Weniger als 2 Jahre	Gemäß CHMP *Guideline on clinical investigation* (13)
Publikationstyp	Berichterstattung liefert ausreichende primär publizierte Informationen zur Beurteilung von Methodik/Ergebnissen (z. B. Vollpublikation, Ergebnisbericht aus einem Studienregister oder Studienbericht verfügbar)	Berichterstattung liefert keine ausreichenden oder nicht primär publizierte Informationen zur Beurteilung von Methodik/Ergebnissen (z. B. *narrative review*, *letter, editorial*, Errata, *note, conference-abstract* oder -*paper*, *short survey*, unsystematische Übersichtsarbeit)	Ausreichende Datenverfügbarkeit; Methodik muss hinreichend detailliert beschrieben sein
Sprache	Englisch oder Deutsch	Andere Sprache als Englisch oder Deutsch	Standardsprache der Publikationen und Sprache des vorliegenden Dossiers
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.			

4.2.3 Informationsbeschaffung

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

4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

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

4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche

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

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

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

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

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

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

Zur Identifizierung von relevanten Primärpublikationen wurde eine systematische bibliografische Literaturrecherche durchgeführt (Suchzeitpunkt: 16.01.2020). Diese erfolgte für die in Abschnitt 4.2.1 formulierte Fragestellung. Für die Recherche wurde auf der Suchoberfläche von Ovid® jeweils einzeln in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE und in der Datenbank *Cochrane Central Register of Controlled Trials* nach relevanten Treffern gesucht. Die Suchstrategie war jeweils in Blöcken getrennt nach Indikation, Intervention und Studientypen aufgebaut und wurde dabei auf die jeweilige Datenbank angepasst. Die Suche wurde auf englisch- und deutschsprachige Literatur beschränkt. Für die Einschränkung der Suche hinsichtlich des Studientyps auf randomisierte kontrollierte Studien wurde der validierte und in der VerfO empfohlene Wong-Filter, sowie in MEDLINE zusätzlich der Cochrane-Filter verwendet (14, 15). Die Suchstrategien sind in Anhang 4-A, die Ergebnisse in Abbildung 4-9 dokumentiert.

4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

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

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

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

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

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

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

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

Für die Identifikation von relevanten Studien wurden die Studienregister clinicaltrials.gov, clinicaltrialsregister.eu sowie die ICTRP nach abgeschlossenen, abgebrochenen und laufenden Studien durchsucht. Ebenso wurden Suchen nach relevanten Treffern zum Arzneimittel Romosozumab in der Studienregisterdatenbank AMIS und im Clinical Data Suchportals der EMA durchgeführt. Die Suchen wurden in jedem Studienregister einzeln vollzogen und an das jeweilige Studienregister angepasst. Die Suchstrategien entsprechen den Vorgaben der Dossiervorlage und sind in Anhang 4-B dokumentiert. Die Ergebnisse der Suche befinden sich in Tabelle 4-32.

4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA

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

Auf der Website des G-BA werden Dokumente zur frühen Nutzenbewertung nach § 35a SGB V veröffentlicht. Diese enthalten teilweise anderweitig nicht veröffentlichte Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen[1]. Solche Daten sind dabei insbesondere in den Modulen 4 der Dossiers pharmazeutischer Unternehmer, in IQWiG-Nutzenbewertungen sowie dem Beschluss des G-BA einschließlich der Tragenden Gründe und der Zusammenfassenden Dokumentation zu erwarten.

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

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

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

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

Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Auf der Internetseite des G-BA erfolgte die Suche nach dem zu bewertenden Arzneimittel Romosozumab unter Anwendung des Filters „Wirkstoff A-Z“ und der Einschränkung auf den Buchstaben „R“. Weitere Einschränkungen hinsichtlich des Therapiegebiets, *Orphan Drug*-Status oder den Verfahrenstand wurden nicht vorgenommen. Die Ergebnisse der Suche befinden sich in Tabelle 4-33.

4.2.3.5 Selektion relevanter Studien

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

Die durch die bibliografische Literaturrecherche und durch die Suche in Studienregistern identifizierten Studien wurden von zwei Personen („Bewerter“) unabhängig unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien aus Tabelle 4-4 auf ihre Relevanz hin überprüft. In einem ersten Schritt wurden Publikationen ausgeschlossen, deren Titel eindeutig eine Einstufung als nicht relevant zuließen. In nachfolgenden Schritten wurde zunächst der Abstract und bei Unklarheiten der Volltext gesichtet, um festzustellen, ob alle Einschlusskriterien erfüllt waren. Voneinander abweichende Einstufungen der beiden unabhängigen Bewerter wurden diskutiert und ggf. unter Einbeziehung eines dritten Bewerters behoben. Bei Erfüllung aller Einschlusskriterien wurde die betreffende Studie in den Studienpool der relevanten Studien (Abschnitt 4.3.1.1.5) eingeschlossen. Die Selektion wurde mit Hilfe der *DistillerSR Systematic Review Software* durchgeführt (https://www.evidencepartners.com/products/distillersr-systematic-review-software/).

4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

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

A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

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

B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene

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

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

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

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

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

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

Zur Bewertung der Aussagekraft der Nachweise wurden Angaben zu Verzerrungsaspekten sowohl auf Studienebene als auch auf Endpunktebene mithilfe der Bewertungsbögen in Anhang 4-F gemäß den oben genannten Vorgaben des G-BA extrahiert und dokumentiert. Hierzu wurden die jeweiligen Studiendokumente der eingeschlossenen Studien herangezogen. Die Bewertung erfolgte für die folgenden endpunktübergreifenden (A) und endpunktspezifischen (B) Aspekte.

In die Beurteilung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene (A) flossen folgende Aspekte ein:

- Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der Gruppenzuteilung
- Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Personen
- Ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- Sonstige Aspekte

Für die Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene (B) wurden folgende Aspekte berücksichtigt:

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

Zur Bewertung der Berichterstattung wurden die Angaben im Studienprotokoll, im Statistischen Analyseplan, im Studienbericht, im Registerbericht und in den in der bibliografischen Literaturrecherche identifizierten Publikationen verglichen. Um weitere potenzielle Verzerrungen zu erkennen, wurde die Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen hinsichtlich der Patientencharakteristika zu Baseline und Patientendispositionskriterien (z. B. Studienabbruchraten, Gründe für Abbrüche) dargestellt.

4.2.5 Informationssynthese und -analyse

4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien soll in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2, jeweils in den Unterabschnitten „Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien“ und den dazugehörigen Anhängen, dargestellt werden. Die Darstellung der Studien soll für randomisierte kontrollierte Studien mindestens die Anforderungen des CONSORT-Statements erfüllen (Items 2b bis 14, Informationen aus dem CONSORT-Flow-Chart)[2]. Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-[3] bzw. STROBE-Statements[4] folgen. Design und Methodik weiterer Untersuchungen sollen gemäß den verfügbaren Standards dargestellt werden.

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

Design und Methodik der eingeschlossenen Studie(n) wurden anhand der Items 2b bis 14 des CONSORT-Statements 2010 (16) in Anhang 4-E beschrieben. Dabei wurden sowohl die Checkliste als auch die Ausführungen zu den einzelnen Items herangezogen.

Informationen zu den Items wurden den jeweils verfügbaren Studienunterlagen (Studienprotokoll, Statistischer Analyseplan, Studienbericht), Publikationen und Registerberichten entnommen.

[2] Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c332.
[3] Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Publ Health 2004; 94(3): 361-366.
[4] Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med 2007; 147(8): 573-577.

4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

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

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

Sofern zur Berechnung von Ergebnissen von Standardverfahren und –software abgewichen wird (insbesondere beim Einsatz spezieller Software oder individueller Programmierung), sind die Berechnungsschritte und ggf. verwendete Software explizit abzubilden. Insbesondere der Programmcode ist in lesbarer Form anzugeben.

4.2.5.2.1 Patientencharakteristika

Zur Charakterisierung der Studienpopulation der relevanten Studien wurden folgende demografische Daten sowie erkrankungsbezogene Charakteristika und Charakteristika zur Vortherapie und Anwendung von Substanzen erhoben:

Tabelle 4-5: Patientencharakteristika – Allgemeine Charakteristika

Patientencharakteristikum/Ausprägung	**Statistische Maße**
Geschlecht: Weiblich Männlich	n (%)
Alter (Jahre)	MW (SD) Median (Min; Max)
Altersgruppen: < 65 Jahre < 75 Jahre ≥ 75 Jahre	n (%)
Ethnische Herkunft: Indianer oder Ureinwohner Alaskas Asiatisch Schwarz oder afroamerikanisch Ureinwohner Hawaiis oder anderer Pazifikstaaten Weiß Multiple Andere Angabe fehlt	n (%)
Geografische Region: Asien-Pazifik und Südafrika Westeuropa und Neuseeland/Australien Zentral- und Osteuropa und Mittlerer Osten Zentral- und Lateinamerika Nordamerika	n (%)
Gewicht (kg)	n MW (SD) Median (Min; Max)
Größe (cm)	n MW (SD) Median (Min; Max)
BMI (kg/m^2)	n MW (SD) Median (Min; Max)
Zeit seit Menopause (Jahre)	n MW (SD) Median (Min; Max)
n = Anzahl an Patienten Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

Tabelle 4-6: Patientencharakteristika – Erkrankungsbezogene Charakteristika

Patientencharakteristikum/Ausprägung	**Statistische Maße**
10-Jahresfrakturrisiko[a] bezogen auf *Major Osteoporotic Fractures* berechnet mit BMD - %	n MW (SD) Median (Min; Max)
10-Jahresfrakturrisiko[a] bezogen auf Hüftfrakturen berechnet mit BMD - %	n MW (SD) Median (Min; Max)
Fraktur-Historie: Anzahl Patienten mit mindestens einer • Prävalenten vertebralen Fraktur[b] • Schweren vertebralen Fraktur[b] • Fraktur im Alter ≥ 55 Jahre - Osteoporotische Fraktur - Nicht-vertebrale Fraktur - Schwere nicht-vertebrale Fraktur	n (%)
Anzahl Patienten mit prävalenten vertebralen Frakturen[b] • 0 Frakturen • 1 Fraktur • 2 Frakturen • 3 Frakturen • 4 Frakturen • 5 Frakturen • ≥ 6 Frakturen • nicht auswertbar[c]/nicht verfügbar	n (%)
Schwerster semiquantitativer Grad nach Genant[b] • normal (keine Fraktur), (Grad 0) • mild (Grad 1) • moderat (Grad 2) • schwer (Grad 3) • nicht auswertbar[c]/nicht verfügbar	n (%)
BMD T-Score der Lendenwirbelsäule[d] • ≤ -3 • > -3 und ≤ -2,5 • > -2,5 • Angabe fehlt	n (%)
BMD T-Score der Hüfte[d] • ≤ -2,5 • > -2,5 • Angabe fehlt	n (%)

Patientencharakteristikum/Ausprägung	Statistische Maße
BMD T-Score des Oberschenkelhalses[d] • ≤ -2,5 • > -2,5 • Angabe fehlt	n (%)
n = Anzahl an Patienten a: Basierend auf den FRAX-Komponenten b: Basierend auf Wirbelsäulenradiografie beim Screening c: Nicht auswertbar (engl.: *not readable*) liegt vor, wenn für mindestens einen Wirbel (T4-L4) die Bewertung nach Genant fehlt und alle anderen Wirbel mit Grad 0 (keine Fraktur) bewertet wurden. d: T-Score = $\frac{individuelle\ BMD - BMD\ Mittelwert\ erwachsener\ junger\ Frauen}{Standardabweichung\ in\ der\ Population\ zur\ Bestimmung\ des\ Mittelwerts}$ Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

Tabelle 4-7: Patientencharakteristika – Charakteristika zu Vortherapien und Anwendung von Substanzen

Patientencharakteristikum/Ausprägung	Statistische Maße
Vorherige Anwendung von: jeglichen Osteoporose-Arzneimitteln oralen Bisphosphonaten PTH oder PTH-Derivaten Calcitriol Calcitonin Hormonersatz-Therapie Denosumab intravenösen Bisphosphonaten selektiven Östrogen-Rezeptor-Modulatoren (SERM) Strontium	n (%)
Vorherige Anwendung von Kalzium- und Vitamin D-Präparaten: Kalzium und Vitamin D nur Kalzium nur Vitamin D	n (%)
Rauchgewohnheiten: zurzeit/in der Vergangenheit niemals unbekannt	n (%)
Alkoholische Getränke (≥ 3 Getränke pro Tag): ja nein unbekannt	n (%)
n = Anzahl an Patienten Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

4.2.5.2.2 Patientenrelevante Endpunkte

Zur Bewertung des Ausmaßes des medizinischen Zusatznutzens wurden (gemäß § 3 Abs. 1 und 2, 5. Kapitel der VerfO des G-BA) Ergebnisse von patientenrelevanten Endpunkten der Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit herangezogen (Tabelle 4-15). Im Folgenden werden die patientenrelevanten Endpunkte der eingeschlossenen ARCH-Studie beschrieben.

4.2.5.2.2.1 Mortalität

Todesfälle wurden sowohl im eCRF als auch im Rahmen der UE, die zum Tod führten, dokumentiert (siehe Abschnitt Verträglichkeit).

4.2.5.2.2.2 Morbidität

Frakturen und Änderung der BMD sowie die EQ-5D-5L VAS sind klinische Effektparameter, welche die Morbidität operationalisieren und zur Bewertung des Zusatznutzens herangezogen werden.

Frakturen

Die klinische Relevanz der Osteoporose ergibt sich primär aus dem Auftreten von Knochenbrüchen (Frakturen) und deren Folgen (17). Neben der Zeit bis zum Auftreten bzw. Feststellen und der Häufigkeit von Frakturen haben auch die Lokalisation und die Schwere der Fraktur unmittelbar Einfluss auf die Symptomatik, das unmittelbare Erleben und die funktionale Leistungsfähigkeit der betroffenen Patienten.

Die im Rahmen einer Osteoporose häufigsten Frakturen sind Wirbelkörperfrakturen (vertebrale Frakturen) sowie Frakturen der Hüfte und des Unterarms (periphere, nicht-vertebrale Frakturen) (18, 19). In diesem Dossier wurden die Frakturen wie in Abbildung 4-1 beschrieben kategorisiert:

Vertebrale Frakturen	Nicht-Vertebrale Frakturen (osteoporotisch)	Gemischte Frakturen: Vertebral und Nicht-Vertebral (osteoporotisch)
Neue Vertebrale Frakturen[a]	Nicht-Vertebrale Frakturen	Klinische Frakturen[a,c]
Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen	Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen[b]	*Major osteoporotic fractures*[d]
Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen	Hüftfrakturen	Osteoporotische Frakturen[e]
Klinische Vertebrale Frakturen		

Abbildung 4-1: Übersicht der Frakturendpunkte der ARCH-Studie

a: Primärer Endpunkt

b: Gemäß Protokoll definiert als Frakturen an Becken, distales Femur, proximale Tibia, Rippen, proximaler Humerus, Unterarm und Hüfte.

c: Gemäß Protokoll definiert als nicht-vertebrale (osteoporotische) Frakturen und klinische vertebrale Frakturen.

d: Gemäß Protokoll definiert als osteoporotische Frakturen an Hüfte, Unterarm, Humerus und klinische vertebrale Frakturen. Ergebnisse zu Frakturen der Hüfte werden in diesem Modul 4 einzeln dargestellt, da diese Auswertung in den Studienunterlagen präspezifiziert war.

e: Gemäß Protokoll definiert als nicht-vertebrale (osteoporotische) Frakturen und neue oder verschlechterte vertebrale Frakturen

Die im Dossier verwendete Terminologie der Frakturlokalisationen ist in der nachfolgenden Tabelle 4-8 in den jeweiligen (Fach-) Sprachen dargestellt.

Tabelle 4-8: Terminologie der Frakturlokalisationen

Deutsch	**Englisch (Studienbericht)**	**Latein bzw. Fachbegriff**
vordere (Seite des Wirbelkörpers)	*anterior*	anterior
hintere (Seite des Wirbelkörpers)	*posterior*	posterior
näher (zur Körpermitte) liegend	*proximal*	proximal
entfernt (von der Körpermitte) liegend	*distal*	distal
Vertebrale Fraktur (Wirbelkörperfraktur)	*vertebral fracture*	
Becken	*pelvis*	pelvis
Oberschenkelknochen	*femur*	femur
Oberschenkelhals	*femoral neck*	collum femoris
Schienbein	*tibia*	tibia
Rippe	*rib*	costa
Oberarm	*humerus*	humerus
Unterarm	*forearm*	antebrachium
Hüfte	*total hip*	coxa
Lendenwirbelsäule	*lumbar spine*	columna vertebralis
Die im vorliegenden Dossier verwendeten Begriffe sind grau hinterlegt. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		

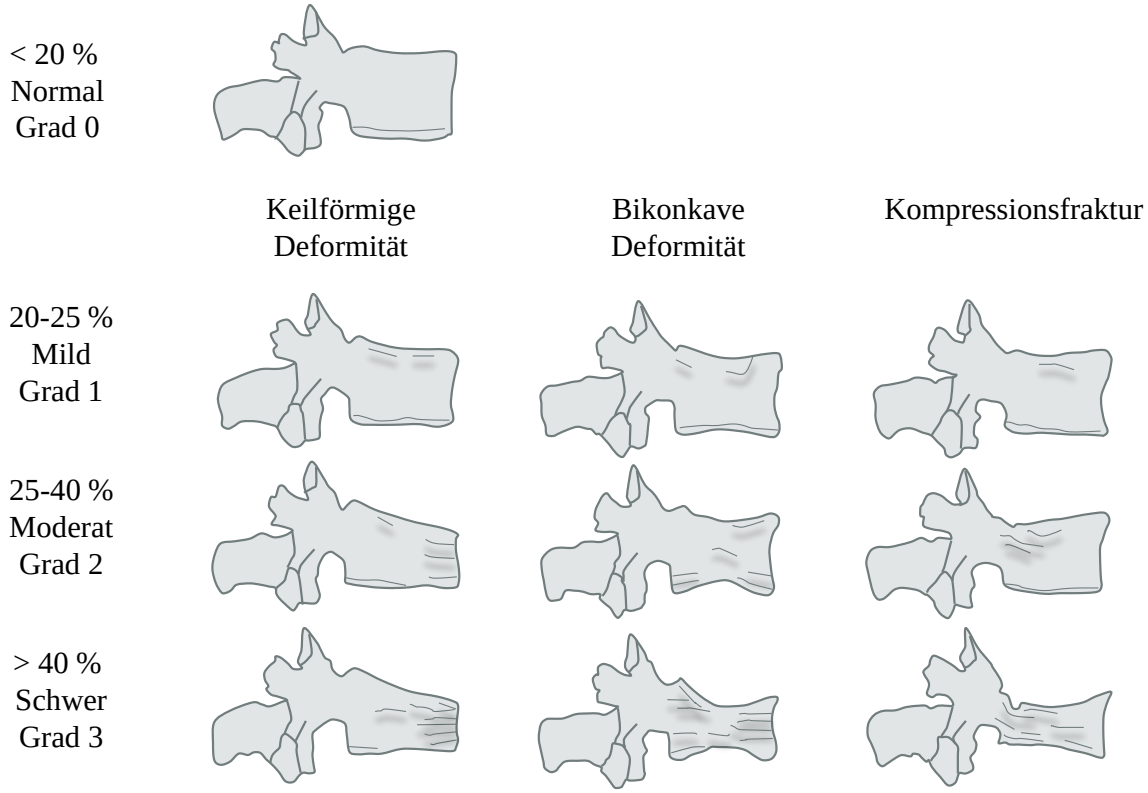
Vertebrale Frakturen

Die Diagnose von Wirbelkörperfrakturen (vertebrale Frakturen) erfolgte auf Basis der im Studienprotokoll detailliert festgelegten Kriterien. Dazu wurde jeder Brust- und Lendenwirbel (T4-L4) radiografisch erfasst und anhand der semiquantitativen Methode nach Genant (20) in die Grade 0-3 eingeteilt. Nach dieser Methodik wird eine vertebrale Fraktur anhand des Ausmaßes der Höhenminderung des jeweiligen Wirbels bewertet (Tabelle 4-9).

Tabelle 4-9: Bewertung der Wirbelkörperfrakturen nach Genant

Grad	Frakturschwere	Definition
0	normal (keine Fraktur)	< 20 % Reduktion der anterioren, zentralen und posterioren Höhe
1	mild	20-25 % Reduktion der anterioren, zentralen und/oder posterioren Höhe
2	moderat	25-40 % Reduktion der anterioren, zentralen und/oder posterioren Höhe
3	schwer	> 40 % Reduktion der anterioren, zentralen und/oder posterioren Höhe

In Abhängigkeit von der Lokalisation der Höhenminderung (anterior, zentral, posterior) wird die Deformität als keilförmig, bikonkav oder als Kompressionsfraktur bezeichnet (Abbildung 4-2). Vertebrale Frakturen können somit von anderen Wirbelkörper-Deformitäten unterschieden werden (21).



Quelle: modifiziert nach Genant 1993 (20)

Abbildung 4-2: Klassifikation osteoporotischer Wirbelkörperfrakturen nach der semiquantitativen Methode nach Genant

Wenn eine vertebrale Fraktur anhand der Wirbelsäulenradiografie identifiziert wurde, so wurden zur Beurteilung, ob es sich um eine klinische Fraktur handelte, die Daten des *Clinical Vertebral Fracture Back Pain* eCRF-Moduls herangezogen. Dazu wurden folgende Daten betrachtet:

- Alle erhobenen Beurteilungen zum Rückenschmerz vor oder zur Visite, an der die vertebrale Fraktur radiologisch festgestellt wurde
- Die erste Beurteilung zum Rückenschmerz zur oder nach der Visite, an der die vertebrale Fraktur radiologisch festgestellt wurde
- Alle Beurteilungen zum Rückenschmerz vor der nächsten radiologischen Untersuchung

Zeigten die Daten eines eCRF zum Zeitpunkt der radiologischen Untersuchung, bei der eine vertebrale Fraktur festgestellt wurde, dass keine Rückenschmerzen vorhanden waren, wurden auch die nachfolgenden Beurteilungen des Rückenschmerzes herangezogen, so lange sie vor der nächsten radiologischen Untersuchung erhoben worden waren.

Wenn eine der betrachteten Beurteilungen zum Rückenschmerz darauf hinwies, dass der Patient Rückenschmerzen erlebte, die in zeitlichem Zusammenhang mit dem Feststellen einer vertebralen Fraktur lagen, wurde die vertebrale Fraktur als assoziiert mit Anzeichen und/oder Symptomen für eine vertebrale Fraktur und somit als klinische Fraktur gewertet.

Wenn alle betrachteten Beurteilungen zum Rückenschmerz darauf hinwiesen, dass der Patient um den Zeitpunkt herum, an dem eine vertebrale Fraktur festgestellt wurde, keine Rückenschmerzen, die nach Ansicht des Prüfarztes auf eine Fraktur hinweisen könnten, erlebt hatte, so wurde die Fraktur nicht als klinische Fraktur gewertet.

- Validität

Die semiquantitative Einteilung nach Genant ist eine international anerkannte und validierte Methode zur Diagnose vertebraler Frakturen, die in einer Vielzahl klinischer interventioneller sowie epidemiologischer Studien verwendet wurde. Die Reproduzierbarkeit der Methode sowohl für die Erkennung prävalenter als auch inzidenter vertebraler Frakturen ist hoch, was eine einheitliche Bewertung der Frakturschwere auch durch unterschiedliche bewertende Personen ermöglicht (21).

Um individuelle Bewertungsunterschiede zwischen den Prüfärzten zu vermeiden, wurden in der ARCH-Studie die Ergebnisse der bildgebenden Verfahren an einen unabhängigen, verblindeten Auswerter übermittelt und von diesem zentral ausgewertet.

Die Bewertung vertebraler Frakturen anhand der semiquantitativen Methode nach Genant entspricht zudem den Empfehlungen der Leitlinie des Dachverbandes Osteologie e.V. (DVO) zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern (17).

- Operationalisierung

Im vorliegenden Dossier werden die in Tabelle 4-10 aufgelisteten Auswertungen zu vertebralen Frakturen dargestellt.

Tabelle 4-10: Operationalisierung von Endpunkten zu vertebralen Frakturen

Inzidenz Klinischer Vertebraler Frakturen
Klinische (*clinical*) Vertebrale Frakturen sind neue oder verschlechterte vertebrale Frakturen, die im Zuge einer geplanten oder ungeplanten Visite festgestellt wurden und mit einem Anzeichen für und/oder Symptom von Frakturen assoziiert sind (Rückenschmerzen) – unabhängig von Trauma-Intensität oder einer pathologischen Fraktur[a]. Unter pathologischen Frakturen werden üblicherweise diejenigen Frakturen verstanden, die aufgrund einer anderen Grundkrankheit als Osteoporose (z. B. Metastasen) entstanden sind. Zur Beurteilung, ob es sich im eine Klinische Vertebrale Fraktur handelte, wurden wie oben beschrieben die Daten des *Clinical Vertebral Fracture Back Pain* eCRF-Moduls herangezogen.
Inzidenz Neuer Vertebraler Frakturen
Neue Vertebrale Frakturen sind definiert als Frakturen an einem, bei der vorherigen Untersuchung nicht deformierten Wirbel (T4-L4). Sie liegen also bei einer Verschlechterung eines solchen Wirbels um mindestens ein Grad nach Genant vor.

Wenn ein Patient während der Primären Analyseperiode (außerhalb der vordefinierten Visite) Rückenschmerzen berichtete und diese vom Prüfarzt als mögliches Symptom einer vertebralen Fraktur bewertet wurden, so wurde eine planmäßige oder unplanmäßige Wirbelsäulenradiografie durchgeführt. Die Auswertung erfolgte wie oben beschrieben durch einen zentralen Auswerter. Nur radiografisch bestätigte vertebrale Frakturen wurden in die statistischen Analysen eingeschlossen.
Inzidenz Neuer oder Verschlechterter Vertebraler Frakturen
Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen liegen bei einer Verschlechterung eines Wirbels (T4-L4) um mindestens ein Grad nach Genant vor, im Vergleich zu dem Grad, der bei der vorherigen Untersuchung bestimmt wurde.
Inzidenz Multipler Neuer oder Verschlechterter Vertebraler Frakturen
Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen liegen vor, wenn sich mehr als einer der Wirbel von T4 bis L4 um mindestens ein Grad nach Genant im Vergleich zu dem Grad, der bei der vorherigen Untersuchung bestimmt wurde, verschlechtert. Diese Multiplen Neuen oder Verschlechterten Frakturen mussten dabei nicht alle bei einer einzigen Studienvisite festgestellt werden.
a: Vertebrale Frakturen wurden mittels radiologischer Untersuchung festgestellt. Die Trauma-Intensität und die Pathologie ließen sich daher rückblickend nicht mehr feststellen. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Der Endpunkt „Klinische Vertebrale Frakturen“ wurde gemäß Studienprotokoll als *Time to Event* (TTE)-Analyse ausgewertet. Für die übrigen genannten Endpunkte wurde gemäß Studienprotokoll die Frakturinzidenz ausgewertet. Für den Endpunkt „Neue Vertebrale Frakturen“ wurde eine TTE-Analyse als Sensitivitätsanalyse durchgeführt (Tabelle 4-15).

Im vorliegenden Dossier ist die Inzidenz definiert als die Anzahl der Patienten mit dem entsprechenden Ereignis in der bezeichnenden Periode.

Nicht-Vertebrale (osteoporotische) Frakturen

Nicht-Vertebrale Frakturen sind Frakturen an knöchernen Strukturen mit Ausnahme der Wirbelsäule. Sie sind direkt symptomatisch und werden im Allgemeinen mit Hilfe bildgebender Verfahren diagnostiziert.

- Validität

In der ARCH-Studie wurden die allgemein anerkannten bildgebenden Verfahren Röntgen, Computertomografie (CT) und Magnetresonanztomografie (MRT) zur Diagnose nicht-vertebraler Frakturen eingesetzt. Sekundäre Ursachen nicht-vertebraler Frakturen, wie pathologische Frakturen, wurden identifiziert und als nicht-osteoporotische Frakturen aus der Auswertung ausgeschlossen. Dieses Verfahren entspricht den Empfehlungen der Leitlinie des DVO zur Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern (17). Um individuelle Bewertungsunterschiede zwischen den Prüfärzten zu vermeiden, wurden in der ARCH-Studie die Ergebnisse der bildgebenden Verfahren an einen zentralen Auswerter übermittelt und von diesem auf Basis der im Studienprotokoll definierten Prozeduren und Richtlinien zentral ausgewertet. Die Bestätigung einer Fraktur durch den zentralen Auswerter erfolgte innerhalb von 14 Tagen nach Durchführung des bildgebenden Verfahrens.

Falls keine bildgebende Diagnostik durchgeführt worden war, musste die nicht-vertebrale Fraktur durch einen radiologischen/chirurgischen Bericht oder durch den Entlassbrief dokumentiert sein.

- Operationalisierung

Im vorliegenden Dossier werden die in Tabelle 4-11 aufgelisteten Auswertungen zu Nicht-Vertebralen (osteoporotischen) Frakturen dargestellt.

Tabelle 4-11: Operationalisierung der Endpunkte zu Nicht-Vertebralen (osteoporotischen) Frakturen

Inzidenz Nicht-Vertebraler Frakturen
Nicht-Vertebrale Frakturen sind Frakturen an knöchernen Strukturen mit Ausnahme der Wirbelsäule, welche in der ARCH-Studie durch bildgebende Verfahren (z. B. radiologisch, mittels CT/MRT) diagnostiziert und innerhalb von 14 Tagen nach Durchführung des bildgebenden Verfahrens vom zentralen Auswerter bestätigt wurden. Ausgeschlossen wurden: – Frakturen, die nicht mit einem hohen Risiko für Osteoporose assoziiert sind (Schädel-, Gesichtsknochen-, Unterkiefer-, Metacarpus-, Finger- und Zehenknochen-Frakturen) – vertebrale Frakturen (Frakturen an zervikalen, thorakalen und lumbalen Wirbeln; diese wurden als eigener Endpunkt betrachtet) – Frakturen mit hoher Trauma-Intensität – pathologische Frakturen
Inzidenz Schwerer Nicht-Vertebraler Frakturen
Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen sind eine Teilmenge der Nicht-Vertebralen Frakturen und beinhalten die folgenden Einzelkomponenten: – **Hüftfrakturen** (umfassen die Frakturen des proximalen Gesamtfemurs und Frakturen des Oberschenkelhalses, des intertrochantären und subtrochantären Femurs sowie im eCRF unter „*other*“ dokumentierte Lokalisationen, die als Hüfte oder pertrochantärer Femur spezifiziert sind) – **Beckenfrakturen** (umfassen Frakturen des Kreuzbeins, der Hüftpfanne sowie des Darm-, Sitz- und Schambeins) – **Distale Femurfrakturen** (beinhalten Frakturen des Femurs ohne Hüfte, aber inklusive distaler Femur- und Femurschaftfrakturen) – **Proximale Tibiafrakturen** (beinhalten Frakturen der proximalen Tibia sowie des Tibiaschafts, ohne Knöchelfrakturen) – **Rippenfrakturen** – **Proximale Humerusfrakturen** (umfassen Frakturen des proximalen Humerus sowie des Humerusschafts, ohne Ellbogenfrakturen) – **Frakturen am Unterarm** (beinhalten Frakturen des Radius, des proximalen und distalen Radius, des Radiusschafts sowie der Ulna, der proximalen und distalen Ulna und des Ulnaschafts)
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Für jede nicht-vertebrale Fraktur wurde vom Prüfarzt die Lokalisation dokumentiert und die Fraktur darüber hinaus wie folgt bewertet:

- Niedrige Trauma-Intensität
  - Sturz aus Standhöhe oder weniger als 20 *Inch* (ca. 50 cm)
  - Anderes minimales oder moderates Trauma als Sturz
  - Unbekannt
- Hohe Trauma-Intensität
  - Jegliches schweres Trauma außer Sturz
- Pathologische Fraktur
  - Fraktur aufgrund einer anderen Erkrankung als Osteoporose

Der zentrale Auswerter überprüfte die bildgebende Diagnostik und/oder andere Dokumentationen und bestätigte das Ereignisdatum, die Lokalisation und die Anzahl von Frakturen.

Diese Einteilung ging in die Operationalisierung der oben beschriebenen Endpunkte ein, um Frakturen, bei denen andere Ursachen als Osteoporose zugrunde lagen (pathologische Frakturen und Frakturen mit hoher Trauma-Intensität, die in der Regel auf einen Unfall zurückzuführen sind und auch bei normaler Knochensubstanz zu einer knöchernen Verletzung geführt hätten), aus der Auswertung ausschließen zu können.

Alle Endpunkte zu Nicht-Vertebralen Frakturen wurden im Rahmen von TTE-Analysen ausgewertet (Tabelle 4-15).

Gemischte Frakturen: Vertebral und Nicht-Vertebral (osteoporotisch)

- Validität

Die Verfahren zur Diagnose und Bewertung vertebraler und nicht-vertebraler Frakturen (osteoporotisch) wurde in den vorherigen Abschnitten erläutert. Die Validität der gemischten Frakturen ergibt sich aus der Validität der Komponenten, die im vorherigen Abschnitt beschrieben wurde.

- Operationalisierung

Im vorliegenden Dossier werden die in Tabelle 4-12 aufgelisteten Auswertungen zu Gemischten Frakturen dargestellt.

Tabelle 4-12: Operationalisierung der Endpunkte zu Gemischten Frakturen

Inzidenz Klinischer Frakturen
Klinische Frakturen beinhalten nicht-vertebrale Frakturen und klinische vertebrale Frakturen. Letztere sind vertebrale Frakturen, bei denen die radiologische Fraktur-Diagnose mit dem Symptom Rückenschmerz assoziiert ist. Zur Beurteilung einer Klinischen Vertebralen Fraktur wurden wie oben beschrieben die Daten des *Clinical Vertebral Fracture Back Pain* eCRF-Moduls herangezogen.
Inzidenz von *Major Osteoporotic Fractures*
Major Osteoporotic Fractures umfassen Hüftfrakturen, Unterarmfrakturen und Humerusfrakturen (beinhalten Frakturen des proximalen und distalen Humerus sowie des Humerusschafts), die keine pathologischen Frakturen darstellen (unabhängig von der Trauma-Intensität[a]), und klinische vertebrale Frakturen.
Inzidenz Osteoporotischer Frakturen
Osteoporotische Frakturen schließen alle nicht-vertebralen Frakturen (ausgenommen sind nicht-vertebrale Frakturen mit hoher Trauma-Intensität und pathologische Frakturen) sowie neue oder verschlechterte vertebrale Frakturen unabhängig von Trauma-Intensität und Pathogenese[a] ein.
a: Dieser Endpunkt wurde mit der oben genannten Definition in die Analyse integriert, um eine Vergleichbarkeit zur epidemiologischen Literatur herzustellen, in der im Regelfall Trauma-Intensität und Pathogenese aus logistischen Gründen nicht erfasst werden. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Alle Endpunkte zu Gemischten Frakturen wurden im Rahmen von TTE-Analysen ausgewertet (Tabelle 4-15).

- Patientenrelevanz von Frakturen

Das Krankheitsbild der Osteoporose manifestiert sich in Frakturen und deren Folgen. Dementsprechend konzentriert sich die pharmakologische Therapie der Osteoporose auf die Vermeidung dieser Frakturen und folgerichtig fokussieren auch die Leitlinien der regulatorischen Behörden auf Frakturendpunkte. Osteoporotische Frakturen sind klinisch, ökonomisch und für den betroffenen Patienten direkt von großer Bedeutung (13, 22).

Die Relevanz von Frakturen als patientenrelevanter Endpunkt wurde im G-BA Beratungsgespräch zu Romosozumab am 27. September 2017 bestätigt (11).

Die Patientenrelevanz ergibt sich unmittelbar aus der den Patienten stark beeinträchtigenden Symptomatik, wie akute und chronische Schmerzen, Ödeme, Hämatome und entsprechende Bewegungseinschränkung, gefolgt von einer Verringerung der funktionalen Leistungsfähigkeit bis hin zur Immobilität und der Notwendigkeit einer Hospitalisierung mit ggfs. chirurgischer Versorgung und rehabilitativen Maßnahmen.

Insbesondere vertebrale Frakturen, Hüft-, Unterarm- und Humerus-Frakturen sind mit starken Schmerzen, ausgeprägten, langfristigen Bewegungseinschränkungen und einer über mehrere Jahre anhaltenden Einschränkung der Lebensqualität der Betroffenen verbunden (13, 23-26). Diese Einschränkungen haben weiterhin negative Auswirkungen auf das Privat- und Berufsleben. Arbeitsausfall und soziale Isolation können die Lebensqualität der Betroffenen dabei erheblich beeinträchtigen (17, 27).

Zu den folgeschwersten nicht-vertebralen Frakturen zählen Frakturen der Hüfte (23). In den meisten Fällen entstehen sie durch Stürze aus dem Stand, sie können gelegentlich aber auch spontan auftreten (18, 28). Hüftfrakturen sind unmittelbar mit starken Schmerzen verbunden und gehen mit einem direkten Verlust der Funktionsfähigkeit einher. Ein Krankenhausaufenthalt mit operativer Intervention lässt sich nur in wenigen Fällen vermeiden und die anschließende Rehabilitation verläuft häufig sehr langsam und unzureichend (18, 19) (Quelle). Die Femurfraktur ist die mit Abstand am häufigsten im Krankenhaus behandelte Fraktur (29, 30). 10 % der Patienten mit einer Femurfraktur sterben innerhalb der ersten 30 Tage nach dem Sturz (30). Es konnte gezeigt werden, dass mehr als die Hälfte der Patienten, die eine Hüftfraktur erlitten hatten, ein Jahr nach dieser Fraktur ihre Funktionsfähigkeit nicht wieder erlangt hatten (26). 10-20 % der Betroffenen sind nach einer Hüftfraktur stationär pflegebedürftig (31, 32). Außerdem konnte gezeigt werden, dass ca. 30 % der Patienten, die eine Hüftfraktur erleiden, anschließend in eine höhere Pflegestufe eingruppiert wurden (33).

Darüber hinaus sind das Auftreten von osteoporotischen Frakturen und die daraus resultierenden gesundheitlichen Folgen mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert (13, 17, 34, 35). Es konnte gezeigt werden, dass für eine fünfzigjährige Frau ein 2,8 %-iges Lebenszeit-Risiko besteht, infolge einer Hüftfraktur zu versterben. Das Risiko, infolge einer Hüftfraktur zu versterben, ist demnach vergleichbar mit demjenigen, an Brustkrebs zu versterben und ca. viermal so hoch wie das Risiko, an einem Endometriumkarzinom zu versterben (36). Patienten mit Hüftfrakturen sind häufig multimorbide und es wird angenommen, dass die erhöhte Mortalität nach einer Hüftfraktur auf eine Interaktion zwischen Fraktur und den vorliegenden Komorbiditäten zurückzuführen ist (37). Ein bedeutender Anteil der von einer Hüftfraktur betroffenen Patienten erleidet im weiteren Verlauf eine zweite Hüftfraktur, die mit einem noch höheren Mortalitätsrisiko einhergeht als die erste (38).

Vor dem oben genannten Hintergrund sind insbesondere **Nicht-Vertebrale (osteoporotische) Frakturen** bei Patienten mit Osteoporose als uneingeschränkt patientenrelevant anzusehen, da sie vom Patienten unmittelbar oder folgend aus der zwangsläufig resultierenden Symptomatik erlebt werden.

Die anerkannten Frakturzeichen wie Dislokation, Krepitation (Knochenreiben), pathologische Beweglichkeit oder gar sichtbare Knochenfragmente bei offenen Frakturen, verbunden mit Schmerzen, Schwellungen, Hämatomen und Bewegungseinschränkung, bleiben nur in absoluten Ausnahmefällen subklinisch (39). Frakturen, deren Zusammenhang mit Osteoporose weniger klar beurteilt werden kann (wie z. B. derjenigen von Fingern und Zehen), wurden gemäß der *a priori* spezifizierten Frakturdefinitionen zur Auswertung in der ARCH-Studie nicht berücksichtigt.

Vertebrale Frakturen sind analog als patientenrelevant zu bewerten. Klinische vertebrale Frakturen sind laut Studienprotokoll neue oder verschlechterte vertebrale Frakturen, die mit Symptomen von Rückenschmerzen assoziiert sind und in planmäßigen sowie außerplanmäßigen Visiten durch die Patienten berichtet und radiologisch verifiziert wurden.

Vertebrale Frakturen ohne einen durch den Patienten unmittelbar berichteten direkten Zusammenhang mit Rückenschmerzen wurden im Rahmen der ARCH-Studie nicht als klinische Fraktur gewertet. Auch vertebrale Frakturen, die nicht in direktem Zusammenhang mit Rückenschmerzen stehen, sind symptomatisch:

In Abschnitt 9.4 der Leitlinie wird in Hinblick auf eine vorzunehmende radiologische Diagnostik neben Rückenschmerzen als potenzielle Ursache, folgende Symptomatik beschrieben: *„Größenverluste seit dem 25. Lebensjahr um mehrere Zentimeter oder um mehr als 2 cm bei Verlaufsuntersuchungen, ein Rippen-Becken-Abstand von weniger als zwei Zentimeter“*. Unter anderem weist dieser Abschnitt darauf hin, dass auch nicht-klinische (anfangs schmerzfreie) Frakturen patientenrelevant sind, da sie das Krankheitsbild der Osteoporose auch in der Wahrnehmung des Patienten mitbestimmen. Die Sinterungen der Wirbelsäule imponieren abhängig von Ausmaß und Anzahl mit funktionellen Veränderungen wie Verkrümmungen bzw. Kyphosen mit Auswirkungen auf die Symptomatik der a) Schmerzwahrnehmung und b) der funktionellen Auswirkungen im weiteren Verlauf.

Zu a): In einer kürzlich publizierten prospektiven Studie untersuchten Fink et al. den o. g. Zusammenhang an 4.396 männlichen Patienten, bei denen eine radiologische Untersuchung der Wirbelsäule vorgenommen und gleichzeitig die Assoziation mit Symptom-Fragebögen über 4,6 Jahre untersucht wurde. Es konnte gezeigt werden, dass initial asymptomatische vertebrale Frakturen im weiteren Krankheitsverlauf zu einem relevanten Anteil symptomatisch werden können und dann mit Rückenschmerzen und Aktivitätseinschränkungen einhergehen (40).

Zu b): Die Statikveränderung infolge der Höhenminderung der Wirbelkörper und dem damit verbundenen Beugen der Wirbelsäule (41) führt zu Beeinträchtigungen der Mobilität der Patienten, sodass diese häufig nicht mehr in der Lage sind, alltägliche Dinge, wie An-/Ausziehen, Treppen steigen und nach Gegenständen oberhalb ihres Kopfes zu greifen, selbstständig auszuüben (42, 43). Zusätzlich fällt es den Betroffenen durch ihre vorgebeugte Haltung schwerer, das Gleichgewicht zu halten. Zusammen mit den Einschränkungen des Sichtfelds in vertikaler Richtung führt dies zu einer erhöhten Sturzgefahr (44, 45). Betroffene Patienten haben ein reduziertes Selbstwertgefühl und leiden häufiger unter Depressionen (43).

Zusätzlich wird im Zusammenhang mit vertebralen Frakturen wegen der damit verbundenen Verringerung der Körpergröße und des Volumens des Brustkorbs je nach Ausmaß eine Abnahme der Lungenfunktion beobachtet, die zu Atemnot und häufigeren Lungenentzündungen führen kann (46-48).

Unzweifelhaft patientenrelevant ist die prognostische Bedeutung initialer osteoporotischer Frakturen in Bezug auf die Krankheitsprogression, insbesondere auf sogenannte Folgefrakturen (49, 50): Nach dem ersten Auftreten vertebraler osteoporotischer Frakturen steigt die Häufigkeit von Folgefrakturen stetig sowohl mit der Anzahl als auch mit dem Schweregrad der bereits erlittenen Frakturen. Dieser Zusammenhang wurde sowohl für bereits initial symptomatische vertebrale Frakturen als auch für vertebrale Frakturen als radiologischer Zufallsbefund gezeigt und war damit unabhängig davon, ob eine Fraktur direkt mit Schmerzen verbunden war (17, 51, 52).

In den ersten 12 Monaten nach einer schweren vertebralen Fraktur ist das Risiko, eine Folgefraktur (insbesondere Hüftfrakturen) zu erleiden, besonders hoch (53, 54). In einer Studie an 4.140 postmenopausalen Frauen erlitten 54,3 % aller Patienten innerhalb von fünf Jahren nach der initialen Fraktur eine Folgefraktur. Innerhalb des ersten Jahres war das Risiko für eine Folgefraktur am höchsten (55).

Konsequenterweise werden Wirbelkörperfrakturen auch in der DVO-Leitlinie in Bezug auf die Therapie-Induktion hinsichtlich ihrer Manifestation (radiologisch oder klinisch) nicht unterschieden (17).

Vor diesem Hintergrund sind die in der ARCH-Studie erfassten Fraktur-Endpunkte für den Patienten unmittelbar patientenrelevant.

Knochenmineraldichte (BMD)

Osteoporose ist definiert als eine systemische Skeletterkrankung, die durch eine niedrige BMD und eine mikroarchitektonische Verschlechterung des Knochengewebes gekennzeichnet ist. Die BMD ist daher ein essenzieller Faktor für die Diagnosestellung sowie zur Beurteilung der Krankheitsschwere und des Therapieerfolges bei Osteoporose-Patienten (17).

In der ARCH-Studie wurde die BMD bzw. der Knochenmineralgehalt mit Hilfe der *Dual Energy X-Ray Absorptiometry* (DXA)-Methode an der Lendenwirbelsäule und am proximalen Femur (Gesamtareal „Hüfte“ oder Schenkelhals) gemessen. Diese Methode ist sowohl von der WHO als auch vom DVO anerkannt und wird weltweit als „Goldstandard“ zur Diagnostik der Osteoporose angewendet (17, 56).

- Validität

Für die Messungen der BMD eines Patienten musste über den gesamten Studienzeitraum hinweg dasselbe Messgerät benutzt werden. Alle Ergebnisse der DXA-Messung wurden an einen unabhängigen verblindeten Auswerter übermittelt und von diesem zentral ausgewertet, um individuelle Bewertungsunterschiede zwischen den Prüfärzten zu vermeiden.

Ein Manual des zentralen Auswerters lieferte zudem genaue Vorgaben zur Erstellung der DXA-Scans sowie zur Durchführung von Maßnahmen zur Qualitätskontrolle der verwendeten Instrumente.

Bei falscher Positionierung während der Messung oder anderen technischen Fehlern konnte eine Wiederholung der Messung beim Prüfarzt angefordert werden.

Die BMD wurde bei allen Patienten an den Wirbelkörpern L1 bis L4 sowie am proximalen Femur (Gesamtareal und Schenkelhals) ermittelt. Dies entspricht den Vorgaben der DVO-Leitlinie (17). Die Messung am proximalen Femur musste über den gesamten Studienzeitraum hinweg an derselben Seite, vorzugsweise der linken, durchgeführt werden.

Die Endpunkte zur BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals sind Surrogatendpunkte für das Frakturrisiko, deren Validität und Aussagekraft in Abschnitt 4.5.4 dargestellt ist.

- Operationalisierung

Im vorliegenden Dossier werden folgende Auswertungen dargestellt:

- Prozentuale Änderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Vergleich zu Baseline
- Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Vergleich zu Baseline. Eine klinisch bedeutsame Veränderung war definiert als eine Verbesserung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals um mindestens 3 % (57-60).

EuroQoL-5 Dimensions-5 Levels Health Survey - Visuelle Analogskala (VAS)

Der EQ-5D-5L ist ein generischer, validierter Fragebogen, um indikationsunabhängig die gesundheitsbezogene Lebensqualität und den allgemeinen Gesundheitszustand eines Patienten zu beschreiben und zu bewerten. Er besteht aus zwei Komponenten: den fünf Dimensionen (Beschreibung der Methodik siehe Abschnitte 4.2.5.2.2.3), aus denen ein aggregierter Index zum Gesundheitszustand berechnet werden kann, sowie einer VAS (Abschnitt 4.2.5.2.2.2) zum direkten Bewerten des Allgemeinbefindens eines Patienten. Für den EQ-5D-5L liegen Normwerte für zahlreiche Bevölkerungsgruppen vor, die eine objektive Beurteilung der erhobenen Daten ermöglichen (61). Für die deutsche Bevölkerung liegen Daten zur Validität des Fragebogens vor (62).

Die EQ-5D-5L VAS spiegelt den vom Patienten eingeschätzten allgemeinen Gesundheitszustand wider und wird unabhängig von den fünf Dimensionen ermittelt. Dafür wird eine 20 cm lange Skala von 0-100 verwendet, wobei 0 den schlechtesten vorstellbaren und 100 den besten vorstellbaren Gesundheitsstatus darstellt (61).

- Validität

Der EQ-5D-5L ist geeignet, den allgemeinen Gesundheitszustand von Patienten mit Osteoporose zu bewerten (63). Der Fragebogen wurde bereits häufig in Studien zur Osteoporose als Messinstrument eingesetzt.

Dabei konnte gezeigt werden, dass Schmerzen, bedingt durch das Auftreten von osteoporotischen Frakturen in Abhängigkeit von der Lokalisation und der Anzahl, einen negativen Einfluss auf die physischen und sozialen Domänen sowie auf die allgemeine Lebensqualität haben (64-66).

Für die EQ-5D-5L VAS wird in der Literatur eine *Minimal Important Difference* (MID) von 7-12 Punkten angegeben (67). Übereinstimmend damit wurde für die Analysen, die in diesem Dossier dargestellt werden, eine MID von mindestens 10 Punkten als klinisch bedeutsame Veränderung erachtet. Sowohl das IQWiG als auch der G-BA sieht die gewählte MID für die Auswertung der EQ-5D-5L VAS als adäquat an (68-70).

- Operationalisierung

Im vorliegenden Dossier werden die folgenden Auswertungen dargestellt:

- Änderung der EQ-5D-5L VAS im Vergleich zu Baseline
- Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der EQ-5D-5L VAS im Vergleich zu Baseline
- Änderung der EQ-5D-5L VAS nach Erleiden einer nicht-vertebralen oder klinischen vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline (nur innerhalb der ersten 12 Monate)

Die Datenerhebung für den Endpunkt „Änderung der EQ-5D-5L VAS nach Erleiden einer nicht-vertebralen oder klinischen vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline“ erfolgte in den drei aufeinanderfolgenden Monaten (M1, M2, M3) nach Erleiden einer Fraktur in einem Zeitfenster von 16-45, 46-75 bzw. 76-105 Tagen (7). In diesem Modul 4 werden nur die Ergebnisse zu Monat 1 nach Fraktur dargestellt. Von den drei genannten Zeitpunkten (M1, M2, M3 nach Fraktur) ist einen Monat nach Fraktur die größte frakturbedingte Auswirkung auf die Lebensqualität zu erwarten, sodass dieser Zeitpunkt von den o. g. als am sensitivsten einzuschätzen ist. Die Ergebnisse zu den Zeitpunkten Monat 2 und Monat 3 nach Fraktur sind im Studienbericht dargestellt (7). Der Prä-Fraktur Baseline-Wert stellt den letzten Wert vor dem Auftreten der Fraktur dar (7).

Die Responderanalyse zum Endpunkt „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der EQ-5D-5L VAS im Vergleich zu Baseline“ beruht auf der Annahme, dass die Patienten, die in die ARCH-Studie eingeschlossen wurden (postmenopausale Frauen mit manifester Osteoporose mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko), im Verlauf der Studie potenziell eine osteoporotische Fraktur erleiden können.

Ein solches Frakturereignis verschlechtert die Lebensqualität der Patienten, was sich beispielweise in den Werten der EQ-5D-5L VAS manifestieren kann.

Somit sind „*Responder*“ der EQ-5D-5L VAS definiert als Patienten, bei denen eine bedeutsame Verschlechterung der EQ-5D-5L VAS um mindesten 10 Punkte nachgewiesen werden konnte.

- Patientenrelevanz

Zusammengefasst bewertet der Patient mit Hilfe der EQ-5D-5L VAS selbst seinen allgemeinen Gesundheitszustand. Der Fragebogen ist geeignet, um den allgemeinen Gesundheitszustand von Patienten mit Osteoporose zu messen (63) und wurde bereits häufig in der Indikation eingesetzt (64-66, 71). Der G-BA hat das Messinstrument EQ-5D-5L VAS in zahlreichen Nutzenbewertungen akzeptiert und als patientenrelevant anerkannt.

4.2.5.2.2.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mittels OPAQ-SV, EQ-5D-5L Dimensionen, einem Item des BPI zur Beurteilung des stärksten, innerhalb der letzten 24 Stunden aufgetretenen Schmerzes (im Folgenden „BPI (stärkster Schmerz)“ genannt) und anhand des *Limited Activity Days* (LAD)-Fragebogens erhoben.

Innerhalb der Fragebögen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (OPAQ-SV, EQ-5D-5L, BPI (stärkster Schmerz) und LAD) kann es tendenziell zu Korrelationen der Endpunkte kommen. Da ein Zusatznutzen jedoch nur für eine Dimension des OPAQ-SV („Physische Funktionalität“) beansprucht wird, ist dies für die Zusatznutzenbewertung in diesem Dossier nicht relevant und wird nicht weiter berücksichtigt.

Osteoporosis Assessment Questionnaire Short Version

Der OPAQ ist ein Fragebogen zur Messung der krankheitsspezifischen Lebensqualität bei Patienten mit Osteoporose (72). Er wurde entwickelt, um Auswirkungen von prävalenten osteoporotischen vertebralen und nicht-vertebralen Frakturen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu beurteilen (73). Aufgrund des großen Umfangs des OPAQ mit 73 (OPAQ 1.0) bzw. 60 (OPAQ 2.0) Fragen, deren Beantwortung 30 bis 40 Minuten dauert, wurde eine in der Praxis besser anwendbare Kurzform (OPAQ-SV) entwickelt, für dessen Beantwortung der Patient nur 15 bis 20 Minuten benötigt (73, 74).

Die Kurzversion (*Short Version*) besteht aus 34 Items bzw. Fragen, die in die drei Dimensionen Physische Funktionalität, Emotionaler Status und Rückenschmerz unterteilt sind. Die Dimension Physische Funktionalität beinhaltet die drei Domänen Gehen/Beugen, alltägliche Tätigkeiten und Mobilität. Die Dimension Emotionaler Status ist in die drei Domänen, Angst zu fallen, Körperbild und Unabhängigkeit unterteilt (73). Die Auswertung des OPAQ-SV erfolgte separat für die drei o.g. Dimensionen. Die Fragen wurden durch den Patienten beantwortet, der aus jeweils fünf Antwortmöglichkeiten wählen konnte. Zur Auswertung wurden diese Antworten den Werten 0, 25, 50, 75 und 100 zugeordnet, wobei 0 den schlechtestmöglichen und 100 den bestmöglichen Gesundheitszustand anzeigt (7, 73).

- Validität

Der OPAQ-SV ist ein zuverlässiges und validiertes krankheitsspezifisches Messinstrument, um die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit Osteoporose abzubilden. Im Rahmen der Validierung konnte gezeigt werden, dass die Domänen der Kurzversion eine gute innere Konsistenz zeigten und dass anhand des Fragebogens zwischen Frauen mit und ohne prävalente Fraktur diskriminiert werden konnte. Darüber hinaus zeigte der Fragebogen eine gute konvergente Validität mit dem generischen Lebensqualitätsfragebogen *Nottingham Health Profile* (73, 75).

- Operationalisierung

Im vorliegenden Dossier werden die folgenden Auswertungen dargestellt:

- Änderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline
- Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline
- Änderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV nach Erleiden einer nicht-vertebralen oder klinischen vertebralen Fraktur im Vergleich zur Prä-Fraktur Baseline (nur innerhalb der ersten 12 Monate)

Die Datenerhebung für den Endpunkt „Änderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV nach Erleiden einer nicht-vertebralen oder klinischen vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline“ erfolgte in den drei Monaten (M1, M2, M3) nach Erleiden einer Fraktur in einem Zeitfenster von 16-45, 46-75 bzw. 76-105 Tagen (7). In diesem Modul 4 werden nur die Ergebnisse zu Monat 1 nach Fraktur dargestellt. Von den drei genannten Zeitpunkten (M1, M2, M3 nach Fraktur) ist einen Monat nach Fraktur die größte frakturbedingte Auswirkung auf die Lebensqualität zu erwarten, sodass von den o. g. dieser Zeitpunkt als am sensitivsten einzuschätzen ist. Die Ergebnisse zu den Zeitpunkten Monat 2 und Monat 3 nach Fraktur sind im Studienbericht dargestellt (7). Der Prä-Fraktur Baseline-Wert stellt den letzten Wert vor dem Auftreten der Fraktur dar (7).

Zur Auswertung des Fragebogens wurde für jeden der drei Dimensionen ein Mittelwert berechnet. Die Berechnung erfolgte nur dann, wenn mindestens 50 % der Fragen zu einer Dimension beantwortet wurden. Ansonsten wurde der Wert der zugehörigen Dimension als fehlend gewertet. Die separate Auswertung der drei Dimensionen war präspezifiziert und ist validiert; eine zusammenfassende Auswertung des Fragebogens war nicht vorgesehen.

Die Responderanalyse zum Endpunkt „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline“ beruht auf der Annahme, dass die Patienten, die in die ARCH-Studie eingeschlossen wurden (postmenopausale Frauen mit manifester Osteoporose mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko), im Verlauf der Studie potenziell eine osteoporotische Fraktur erleiden können. Ein solches Frakturereignis verschlechtert die Lebensqualität der Patienten, was sich beispielweise in den Werten des OPAQ-SV-Fragebogens widerspiegeln kann.

Somit sind „*Responder*“ des OPAQ-SV definiert als Patienten, bei denen eine bedeutsame Verschlechterung der Lebensqualität mittels OPAQ-SV nachgewiesen werden konnte.

Da für den OPAQ-SV keine validierte MID vorliegt, wurde eine bedeutsame Veränderung durch drei verschiedene Methoden ermittelt:

In der ersten Methode wird eine relevante Veränderung des Scores als eine (frakturbedingte) Verschlechterung gegenüber Baseline um mehr als eine mittlere Quartilsdifferenz definiert. Als mittlere Quartilsdifferenz wurde der Durchschnitt der drei Differenzen zwischen den Mittelwerten der Baseline-Werte von zwei aufeinanderfolgenden Quartilen definiert (siehe Abbildung 4-3). Geht man von den Baseline-Werten des Lebensqualitätsbogens aus, so ist es nicht wünschenswert, dass sich ein Patient, der sich in einem bestimmten Quartil befindet, im Studienverlauf (frakturbedingt) in ein anderes Quartil verschlechtert. Dieses Vorgehen orientiert sich an der Herleitung der Validität des EQ-5D-5L (67).

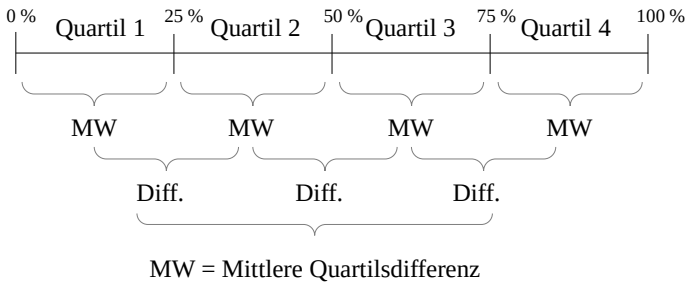


Abbildung 4-3: Methode 1 zur Ermittlung der bedeutsamen Veränderung der Lebensqualität mittels OPAQ-SV

Der unter Verwendung der ersten Methode hergeleitete Threshold betrug 19,7 Punkte für die Dimensionen „Physische Funktionalität“ und „Emotionaler Status“ und 23,1 Punkte für die Dimension „Rückenschmerz“.

Gemäß der zweiten Methode ist das Ansprechen definiert als eine Verschlechterung gegenüber Baseline, die mindestens so groß ist wie der Mittelwert der Differenz jedes einzelnen Patienten zwischen Monat 1 nach dem Erleiden einer Fraktur und dem letzten Prä-Fraktur Baseline-Wert (siehe Abbildung 4-4). Methode 2 basiert auf der Rationale, dass das Ausmaß der Veränderung der Lebensqualität nach einer Fraktur für Patienten als relevant einzustufen ist. Sie hat den Nachteil, dass der Schwellenwert der Veränderung des OPAQ-SV-Scores von Patienten, die während der Studie eine Fraktur erleiden, abhängig ist. Wenn bei einem kleinen Anteil dieser Patienten eine relevante Veränderung (große Differenz bzgl. der Lebensqualität zwischen Prä-Fraktur Baseline und Monat 1 nach dem Erleiden einer Fraktur) und bei einem großen Anteil eine geringe Veränderung (kleine Differenz) beobachtet wird, ist der resultierende Schwellenwert sehr klein. Ein weiterer Nachteil ist, dass nur eine kleine Subkohorte in die Berechnung eingeht (Patienten mit Fraktur).

Abbildung 4-4: Methode 2 zur Ermittlung der bedeutsamen Veränderung der Lebensqualität mittels OPAQ-SV

Die Definition für eine bedeutsame Veränderung (Verschlechterung) nach Methode 2 lag für die drei Dimensionen des OPAQ-SV zwischen 0,9 und 7,1 Punkten. Basierend auf einer OPAQ-SV-Skala von 0-100 stellt die oben genannte Differenz nur eine geringe Veränderung dar, die nicht als klinisch relevant angesehen werden kann. Aus Gründen der Transparenz sind die Ergebnisse dieser Responderanalyse dennoch in den Zusatzauswertungen enthalten (9).

Um die Robustheit der nach der ersten Methode durchgeführten Responderanalyse zu überprüfen, wurde eine dritte Methode, die der gleichen Logik folgte, angewendet. Gemäß dieser (im Vergleich zur ersten Methode konservativeren) Analyse wird eine relevante Veränderung des Scores als eine (frakturbedingte) Verschlechterung gegenüber Baseline um mehr als eine mittlere Terzilsdifferenz definiert. Als mittlere Terzilsdifferenz wurde der Durchschnitt der zwei Differenzen zwischen den Mittelwerten der Baseline-Werte von zwei aufeinander folgenden Terzilen definiert. Geht man von den Baseline-Werten des Lebensqualitätsbogens aus, so ist es nicht wünschenswert, dass sich ein Patient, der sich in einem bestimmten Terzil befindet, im Studienverlauf (frakturbedingt) in ein anderes Terzil verschlechtert. Die Terzildifferenz und somit die Definition für eine bedeutsame Veränderung nach Methode 3 lag für die drei Dimensionen des OPAQ-SV zwischen 25,8 und 30 Punkten. Die Ergebnisse, die mit der dritten Methode berechnet wurden, sind in den Zusatzauswertungen enthalten (9).

- Patientenrelevanz

Das Krankheitsbild der Osteoporose ist geprägt durch das Auftreten von Frakturen. Die Folgen sind akute und chronische Schmerzen sowie Bewegungseinschränkungen (17). Diese gehen mit psychosozialen und physischen Konsequenzen für den Patienten einher (73). Mit dem osteoporosespezifischen Fragebogen OPAQ-SV, der vom Patienten selbst ausgefüllt wird, kann insbesondere mittels der Dimensionen „Physische Funktionalität“ und „Emotionaler Status“ die funktionale Leistungsfähigkeit eines Patienten abgebildet werden. Zusätzlich können die durch Frakturen hervorgerufenen Schmerzen anhand der Dimension „Rückenschmerz“ dargestellt werden. Der OPAQ-SV bietet einen umfassenden Überblick über die durch Osteoporose bzw. Frakturen beeinträchtigte Lebensqualität des Patienten. Der Fragebogen ist somit als patientenrelevant anzusehen.

EuroQoL-5 Dimensions-5 Levels Health Survey - Dimensionen

Der EQ-5D-5L ist ein generischer, validierter Fragebogen, der aus den Komponenten VAS zur Bewertung des allgemeinen Gesundheitszustandes (Beschreibung der Methodik siehe Abschnitt 4.2.5.2.2.2) und den Dimensionen zur Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität besteht. Die fünf Dimensionen des EQ-5D-5L sind: Mobilität, Selbstversorgung, Alltägliche Tätigkeiten, Schmerzen/körperliche Beschwerden sowie Angst/Niedergeschlagenheit. Jede der fünf Dimensionen beinhaltet fünf Antwortkategorien (keine Probleme, leichte Probleme, mäßige Probleme, große Probleme und extreme Probleme), welche mit eins (keine Probleme) bis fünf (extreme Probleme) bewertet werden (61, 76). Die Auswertung der Dimensionen kann auf Grundlage standardisierter Auswertungsalgorithmen erfolgen, dabei wird der Gesundheitszustand durch eine Gewichtung in einen Indexwert umgewandelt (61). Die Berechnung eines solchen Indexwertes war in der ARCH-Studie nicht geplant.

- Validität

Die EQ-5D-5L Dimensionen sind geeignet, um die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit Osteoporose zu bewerten (63). Die Dimensionen des EQ-5D-5L wurden bereits häufig in Studien zur Osteoporose als Messinstrument eingesetzt.

- Operationalisierung

Im vorliegenden Dossier werden die folgenden Auswertungen dargestellt:

  – Änderung der EQ-5D-5L-Dimensionen im Vergleich zu Baseline

Zur Analyse der Änderung der EQ-5D-5L-Dimensionen im Vergleich zu Baseline wurde für ein *Proportional Odds*-Modell eine *Odds Ratio* (OR) berechnet. Diese OR bezeichnet das durchschnittliche Chancenverhältnis eines Patienten, sich um eine Kategorie zu verbessern. Zur detaillierten Beschreibung der Häufigkeitsverteilung der Antwortkategorien werden pro Zeitpunkt (einschliesslich Baseline) und Dimension die Anzahl der Patienten innerhalb der einzelnen Kategorie sowie der Anteil dieser Patienten an der Gesamtanzahl der Patienten dargestellt.

- Patientenrelevanz

Die Beschwerden, die mit der Erkrankung Osteoporose einhergehen, resultieren aus aufgetretenen Frakturen und sind mit Schmerzen und einer Verminderung der physischen und sozialen Funktionalität sowie dem Wohlbefinden der Patienten assoziiert (71). Die funktionale Leistungsfähigkeit eines Patienten mit Osteoporose wird insbesondere durch die drei Dimensionen Mobilität, Selbstversorgung und Alltägliche Tätigkeiten abgebildet. Schmerzen, die durch Frakturen entstehen, können mit Hilfe der Dimension Schmerzen/körperliche Beschwerden bewertet werden. Die EQ-5D-5L Dimensionen sind daher als patientenrelevant anzusehen.

Brief Pain Inventory-Short form (stärkster Schmerz)

Der modifizierte BPI-*Short form* (BPI-sf; Kurzfassung) ist ein weit verbreiteter Fragebogen zur Messung der Schmerzintensität und des Einflusses von Schmerz auf das alltägliche Leben von Patienten, bezogen auf die letzten 24 Stunden vor Befragung (77, 78). Der Fragebogen wird häufig bei Erkrankungen eingesetzt, die mit chronischen Schmerzen einhergehen, wie z. B. bei Osteoarthritis oder Fibromyalgie (77-79). In der Indikation Osteoporose wird der Fragebogen verwendet, um den Schmerz nach Auftreten einer Fraktur zu bewerten (80).

Der stärkste, innerhalb der letzten 24 Stunden aufgetretene Schmerz wurde auf einer 11-stufigen numerischen Skala von 0-10 Punkten vom Patienten bewertet, wobei ein niedriger Wert einen schwächeren Schmerz und ein hoher Wert einen stärkeren Schmerz widerspiegelt (78, 81).

- Validität

Ursprünglich wurde der BPI entwickelt, um Schmerzen bei Patienten mit malignen Tumoren zu bewerten. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass der Fragebogen auch ein valides und zuverlässiges Instrument für die Bewertung chronischer und nicht durch Tumore verursachter Schmerzen darstellt (82-85). Studien an Patienten mit Osteoarthritis, einer Erkrankung, die wie Osteoporose mit chronischen Knochenschmerzen einhergeht, belegten, dass der modifizierte BPI-sf zuverlässig und intern konsistent ist. Darüber hinaus besitzt das Messinstrument eine konvergente sowie prädiktive Validität und ermöglicht es Patienten, die durch eine Erkrankung an chronischen Schmerzen leiden, diese entsprechend zu beurteilen (77, 86, 87). Der BPI wurde bereits in einer Studie zur Bewertung osteoporotischer Schmerzen, verursacht durch vertebrale Frakturen bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose, eingesetzt (80).

Darüber hinaus wurde auch die Validität des Einzel-Items zur Beurteilung des stärksten Schmerzes innerhalb der letzten 24 Stunden bei tumorassoziierten Schmerzen bestätigt (88).

In der ARCH-Studie wurde im Einklang mit der Literatur eine Veränderung von zwei Punkten als klinisch bedeutsame Veränderung angesehen. Bei Patienten mit Fibromyalgie, einem chronischen Schmerzsyndrom, entsprach eine Veränderung von zwei Punkten einer Verbesserung von ca. 35 % gegenüber der Baseline-Werte (79). Auch in anderen Nutzenbewertungen wurde eine Veränderung von zwei Punkten als klinisch relevant erachtet (68) .

- Operationalisierung

Um den Aufwand für Patienten zu reduzieren wurde in der bewertungsrelevanten ARCH-Studie nur ein Item des BPI-sf zur Beurteilung des stärksten Schmerzes innerhalb der letzten 24 Stunden eingesetzt (BPI „*worst pain scale*“). Andere Items des BPI-sf, wie Begleitschmerzmedikation oder Auswirkungen der Schmerzen auf das alltägliche Leben (83), wurden nicht erhoben.

Dies liegt darin begründet, dass sowohl Schmerzen, die nicht nur in den letzten 24 Stunden sondern aufgrund der chronischen Erkrankung alltäglich auftreten, als auch die Beeinträchtigungen der Lebensqualität, die damit einhergeht, durch die Bewertung mittels OPAQ-SV und EQ-5D-5L erfasst wurden (siehe oben; (7)).

Im vorliegenden Dossier werden die folgenden Auswertungen des BPI (stärkster Schmerz) dargestellt:

- Änderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline
- Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline
- Änderung des BPI (stärkster Schmerz) nach Erleiden einer nicht-vertebralen oder klinischen vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline (nur innerhalb der ersten 12 Monate)
- Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) 1 Monat nach Feststellen einer nicht-vertebralen oder klinischen vertebralen Fraktur im Vergleich zur Visite, an der die Fraktur berichtet wurde (nur innerhalb der ersten 12 Monate)

Die Datenerhebung für den Endpunkt „Änderung des BPI (stärkster Schmerz) nach Erleiden einer nicht-vertebralen oder klinischen vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline“ erfolgte in den drei aufeinanderfolgenden Monaten (M1, M2, M3) nach Erleiden einer Fraktur in einem Zeitfenster von 16-45, 46-75 bzw. 76-105 Tagen (7). In diesem Modul 4 werden die Ergebnisse zu Monat 1 nach Fraktur dargestellt: Von den drei genannten Zeitpunkten (M1, M2, M3 nach Fraktur) ist einen Monat nach Fraktur die größte frakturbedingte Auswirkung auf die Lebensqualität zu erwarten, sodass dieser Zeitpunkt von den o. g. als am sensitivsten einzuschätzen ist. Die Ergebnisse zu den Zeitpunkten Monat 2 und Monat 3 nach Fraktur sind im Studienbericht dargestellt (7).

Die Responderanalyse zum Endpunkt „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline“ beruht auf der Annahme, dass die Patienten, die in die ARCH-Studie eingeschlossen wurden (postmenopausale Frauen mit manifester Osteoporose mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko), im Verlauf der Studie potenziell eine osteoporotische Fraktur erleiden können. Ein solches Frakturereignis verschlechtert die Lebensqualität der Patienten, was sich beispielweise in den Werten des BPI (stärkster Schmerz) abbilden kann. Somit sind „*Responder*“ für diesen Endpunkt definiert als Patienten, bei denen eine bedeutsame Verschlechterung des BPI (stärkster Schmerz) um mindesten 2 Punkte im Vergleich zur Baseline nachgewiesen werden konnte.

Die Responderanalyse zum Endpunkt „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) 1 Monat nach Feststellen einer nicht-vertebralen oder klinischen vertebralen Fraktur im Vergleich zur Visite, an der die Fraktur berichtet wurde“ untersuchte mittels der BPI *„worst pain scale“* das „Nachlassen“ des Schmerzes bei Patienten, die in der ARCH-Studie eine Fraktur erlitten.

In diesem Fall sind „*Responder*“ definiert als Patienten, bei denen zu M1, M2, M3 nach einer Fraktur eine Verbesserung des BPI (stärkster Schmerz) um mindesten 2 Punkte im Vergleich zur Visite, an der die Fraktur berichtet wurde, nachgewiesen werden konnte. Die Ergebnisse zu den Zeitpunkten Monat 2 und Monat 3 nach Fraktur sind in der Zusatzauswertung dargestellt (89).

- Patientenrelevanz

Das ausgewählte Item des modifizierten BPI-sf lässt eine durch den Patienten selbst beurteilte Bewertung des stärksten Schmerzes, z. B. ausgelöst durch eine Fraktur, innerhalb der letzten 24 Stunden zu. Die Erkrankung Osteoporose ist gekennzeichnet durch Frakturen, die sowohl akute als auch chronische Schmerzen verursachen (17). Schmerzen werden unmittelbar vom Patienten wahrgenommenen. Der Fragebogen ist somit als patientenrelevant anzusehen.

Limited Activity Days-Fragebogen

Der LAD ist eine Modifikation des Fragebogens “*Back Pain and LAD questionnaire”* (90).

Ursprünglich wurden die Fragen dieses Fragenbogens von der „*National Health Interview Survey“* adaptiert, die in der amerikanischen Bevölkerung die Anzahl an Tagen mit eingeschränkter Aktivität aufgrund von gesundheitlichen Beschwerden erheben sollte (90, 91).

Der LAD-Fragebogen, der in der ARCH-Studie verwendet wurde, adressiert neben Aktivitätseinschränkungen auch Hospitalisierung und Bettlägrigkeit (definiert als mindestens ein halber Tag Bettlägrigkeit) aufgrund von gesundheitlichen Beschwerden (z. B. Rückenschmerz oder Fraktur) innerhalb der letzten 30 Tage. Der Patient gab hierzu das Vorkommen mit den Antwortmöglichkeiten „ja“, „nein“ oder „weiß nicht“ an.

Wurde eine Frage mit „ja“ beantwortet, wurde zusätzlich die Anzahl der Tage mit eingeschränkter Aktivität, Hospitalisierung und/oder Bettlägrigkeit dokumentiert und abgefragt, wie viele Tage davon auf Frakturen zurückzuführen waren (7).

Vergleichbare Fragebögen wurden bereits in anderen klinischen Studien verwendet, u. a. in der FIT-Studie (*Fracture Intervention Trial*), welche die Wirksamkeit von Alendronsäure bei der Behandlung postmenopausaler Frauen mit Osteoporose untersuchte (90).

- Operationalisierung

Im vorliegenden Dossier wird die folgende Auswertung dargestellt:

  – Änderung des LAD im Vergleich zu Baseline

Der Fragebogen wird durch den Prüfarzt ausgefüllt, der den Patienten direkt interviewt (persönlich oder telefonisch) (7). Die Antworten der einzelnen Fragen wurden separat ausgewertet (7). Eine Responderanalyse wird als nicht sinnvoll erachtet.

- Patientenrelevanz

Die Erkrankung Osteoporose ist gekennzeichnet durch das Auftreten von Frakturen, die mit Schmerzen und daraus resultierend mit Bewegungseinschränkungen, gefolgt von einer Verminderung der funktionalen Leistungsfähigkeit, einhergehen. Insbesondere die *Major Osteoporotic Fractures*, wie Frakturen der Hüfte, des Unterarms, des Humerus und der Wirbelsäule, können zu einer starken Aktivitätseinschränkung der Patienten bis hin zur Immobilität und Krankenhausaufenthalten führen und die Lebensqualität der Patienten deutlich beeinträchtigen (13, 17). Mit Hilfe des LAD kann die funktionelle Leistungsfähigkeit durch die Kategorien „Aktivitätseinschränkung“ und „Bettlägrigkeit“ abgebildet werden. Außerdem wird die (nicht als eigenständiger Endpunkt erhobene) Hospitalisierung der Patienten aus gesundheitlichen Gründen (z. B. Auftreten von Frakturen) dargestellt. Der Fragebogen ist daher als patientenrelevant anzusehen.

4.2.5.2.2.4 Verträglichkeit

Alle Arzneimittel können neben erwünschten auch unerwünschte Wirkungen auf den menschlichen Körper ausüben. Die Bedeutung unerwünschter Arzneimittelwirkungen ist abhängig von ihrer Schwere, Häufigkeit und Reversibilität.

- Validität

Die Erfassung der unerwünschten Ereignisse in der für die Bewertung relevanten ARCH-Studie erfolgte gemäß internationaler Standards (Definition der *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* (ICH) E2a und E3; (92, 93)) und ist somit valide.

Alle UE, die ab der ersten Verabreichung der Studienmedikation bis mindestens dreißig Tage nach der letzten Verabreichung der Studienmedikation auftraten, wurden vom Prüfarzt erfasst, im eCRF dokumentiert und anschließend mittels *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (MedDRA) in SOC, *High Level Term* (HLT) und *High Level Group Term* (HLGT) sowie PT kodiert (0-12 Monate: Version 19.1 und Gesamt-Studienperiode: Version 20.0).

- Operationalisierung

Zur Beurteilung der Verträglichkeit wurden im Hauptteil des vorliegenden Dossiers folgende patientenrelevante Endpunkte dargestellt:

Übersicht der UE:
- UE (Gesamt-Inzidenz)
- SUE
- Schwere UE (CTCAE ≥ 3)
- UE, die zum Therapieabbruch führten
- UE, die zum Studienabbruch führten
- UE, die zum Tod führten

Detaildarstellung der UE:

- UE nach SOC und nach PT mit ≥ 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm
- SUE nach SOC und nach PT mit ≥ 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm
- UE von besonderem Interesse:
  - *Standardized MedDRA Query* (SMQ)
    - UE, die potenziell mit einer Hypersensitivität (Anaphylaktische Reaktion) verbunden sind
    - Maligne oder unspezifizierte Tumore
  - Sponsor-definierte MedDRA-Suchstrategie
    - Hypokalzämie
    - Reaktionen an der Injektionsstelle
    - Hyperostose
    - Osteoarthrose
  - Adjudizierung
    - Adjudizierte Osteonekrose des Kiefers
    - Adjudizierte Atypische Femurfraktur
    - Adjudiziertes schwerwiegendes kardiovaskuläres UE (Kategorien siehe UE von besonderem Interesse)

Die Ergebnisse der genannten Endpunkte werden für die Studienperiode 0-12 Monate und für die Gesamt-Studienperiode dargestellt. UE, die zum Tod führten, wurden zusätzlich als TTE-Analyse für die Studienperiode 0-12 Monate und für die Gesamt-Studienperiode ausgewertet.

Die Studienperiode 0-12 Monate beinhaltet den direkten Vergleich zwischen Romosozumab und Alendronsäure. Die Gesamt-Studienperiode bildet die gesamte Dauer der Studie ab und beinhaltet somit die vollständige Darstellung der UE.

Auf eine separate Darstellung der Verträglichkeit für die Periode 0-24 Monate und die Primäre Analyseperiode wurde in diesem Dossier verzichtet, da diese nur Zwischenzustände zwischen den beiden dargestellten Perioden sind. Zudem weichen diese Ergebnisse im Wesentlichen nicht von den Ergebnissen der Gesamt-Studienperiode ab, sodass sie keinen zusätzlichen Informationsgewinn liefern würden. Dessen ungeachtet sind die Verträglichkeitsdaten zur Studienperiode 0-24 Monate und zur Primären Analyseperiode in den Zusatzauswertungen enthalten (10).

Im Anhang 4-G dieses Moduls werden folgende Analysen zu Unerwünschten Ereignissen dargestellt:

- UE (Gesamt-Inzidenz) nach Schweregrad (CTCAE)
- UE nach SOC mit ≥ 1 % und < 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm
- UE nach PT mit ≥ 1 % und < 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm
- SUE nach SOC mit ≥ 1 % und < 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm
- SUE nach PT mit ≥ 1 % und < 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm
- Schwere UE (CTCAE ≥ 3) nach SOC mit ≥ 1 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm
- Schwere UE (CTCAE ≥ 3) nach PT mit ≥ 1 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm
- UE, die zum Studienabbruch führten nach SOC und PT
- UE von besonderem Interesse nach Schweregrad

Im Anhang 4-H dieses Moduls werden UE und SUE nach SOC und PT nach Schweregrad dargestellt (SAS-Tabellen).

Für die Verträglichkeitsendpunkte wurden für die Zeiträume 0-12 Monate und die Gesamt-Studienperiode außerdem Sensitivitätsanalysen durchgeführt. In diesen wurden osteoporosebezogene Ereignisse, die somit wirksamkeits- und nicht verträglichkeitsbezogen waren, für die in Abschnitt 4.3.1.3.1.4.3 dargestellten Endpunkte, nicht in die Berechnungen einbezogen.

Übersicht der unerwünschten Ereignisse

Die Operationalisierung von Endpunkten zur Übersicht der UE ist in Tabelle 4-13 detailliert beschrieben.

Tabelle 4-13: Operationalisierung von Endpunkten zur Übersicht der UE

UE (Gesamt-Inzidenz)
Ein UE war definiert als jegliche schädliche medizinische Gegebenheit, die nach mindestens einer Dosis von Romosozumab oder Alendronsäure bei einem Patienten aufgetreten war. Die Definition schließt auch eine Verschlechterung einer vorbestehenden Erkrankung mit ein. Eine Einschränkung auf UE, die in kausalem Zusammenhang mit dem Prüfpräparat stehen, wurde im Rahmen dieses Dossiers nicht vorgenommen, da es sich dabei um eine subjektive und somit potenziell verzerrte Einschätzung der behandelnden Person handelt. Die Anzahl der UE, die nicht auf die Intervention zurückzuführen sind, sollten sich aufgrund von Randomisierung und Kontrolle im Studiensetting zwischen den betrachteten Behandlungsgruppen nicht unterscheiden und somit das Effektausmaß beim Vergleich der Behandlungsgruppen nicht verzerren.
Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse
Ein SUE ist definiert als ein Ereignis, das tödlich oder lebensbedrohend ist, eine Hospitalisierung oder Verlängerung einer Hospitalisierung erforderlich macht, zu bleibender oder schwerwiegender Behinderung oder Invalidität führt oder eine kongenitale Anomalie bzw. ein Geburtsfehler ist oder zu anderen medizinisch wichtigen SUE gehört (94).
Schwere UE
Ein schweres UE ist definiert als ein Ereignis, mit einem Schweregrad ≥ 3 nach CTCAE (siehe unten).

UE, die zum Therapieabbruch führten
UE, die zum Therapieabbruch führten, sind UE, aufgrund derer der Prüfarzt ein Absetzen der Studienmedikation veranlasst hat (7).
UE, die zum Studienabbruch führten
UE, die zum Studienabbruch führten, sind UE, aufgrund derer Patienten nicht weiter an der Studie teilnahmen (7).
UE, die zum Tod führten
Jegliche UE, die zum Tod des Patienten führten. Todesfälle wurden im eCRF dokumentiert.
UE (Gesamt-Inzidenz) nach Schweregrad
Die Erhebung der **UE (Gesamt-Inzidenz) nach Schweregrad** erfolgte nach CTCAE. Dabei wurden die UE folgendermaßen beurteilt: – Grad 1: Gering oder asymptomatisch oder milde Symptome oder nur klinische oder diagnostische Beobachtungen oder Intervention nicht indiziert – Grad 2: Mäßige oder minimale, lokale oder nicht-invasive Intervention indiziert oder Begrenzung der altersgerechten instrumentellen Aktivitäten des täglichen Lebens – Grad 3: Schwer oder medizinisch signifikant, aber nicht unmittelbar lebensbedrohlich oder stationäre Aufnahme oder Verlängerung der stationären Behandlung angezeigt oder behindernd oder Begrenzung der selbstversorgenden Aktivitäten des täglichen Lebens – Grad 4: Lebensbedrohliche Auswirkungen oder dringende Intervention indiziert – Grad 5: Tod im Zusammenhang mit Unerwünschtem Ereignis Für die Auswertung wurde der Anteil an Patienten, die von mindestens einem UE mit dem jeweiligen Schweregrad betroffen waren, dargestellt. Ein Patient kann dabei von mehreren UE derselben Klasse aber mit unterschiedlichem Schweregrad betroffen sein und wird dann für jeden festgestellten Schweregrad einmal dokumentiert. Die Auswertung dieses Endpunkts erfolgte posthoc.
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Detaildarstellung der Unerwünschten Ereignisse

UE und SUE nach SOC und nach PT

Im Dossier werden UE und SUE nach SOC und nach PT dargestellt: UE nach SOC und nach PT werden im Hauptteil des Dossiers dargestellt, wenn sie in einer oder in beiden Behandlungsgruppen bei ≥ 10 % der Patienten in mindestens einem Betrachtungszeitraum aufgetreten sind. SUE nach SOC und nach PT werden im Hauptteil des Dossiers dargestellt, wenn sie in einer oder in beiden Behandlungsgruppen bei ≥ 5 % der Patienten in mindestens einem Betrachtungszeitraum aufgetreten sind

Zusätzlich wurden die UE und SUE nach SOC und PT nach Schweregrad ausgewertet, die Ergebnisse sind im Anhang 4-H enthalten (SAS-Tabellen) (10).

UE von besonderem Interesse

Hypokalzämie wird als UE von besonderem Interesse angesehen, da dieses UE als Nebenwirkung einer Therapie mit antiresorptiven Wirkstoffen in verschiedenen Indikationen beschrieben wird (95). Dabei scheinen Risikofaktoren und Komorbiditäten die Ausprägung von Hypokalzämie zu beeinflussen (95, 96). Bleibt eine Hypokalzämie unbehandelt, kann dies zu einem lebensbedrohlichen Zustand führen. Das UE „Hypokalzämie“ wurde mittels einer Sponsor-definierten Suchliste erhoben (Tabelle 4-14).

Da sowohl **Reaktionen an der Injektionsstelle** als auch **Hypersensitivität (Anaphylaktische Reaktion)** mit injizierbaren monoklonalen Antikörpern assoziiert sind, waren diese Ereignisse ebenfalls von besonderem Interesse (7). UE, die potenziell mit einer Hypersensitivität (Anaphylaktische Reaktion) verbunden sind, wurden als SMQ erhoben. Das UE „Reaktionen an der Injektionsstelle“ wurde mittels einer Sponsor-definierten Suchliste erhoben (Tabelle 4-14).

Das Auftreten einer **Hyperostose** ist von besonderem Interesse, weil diese potenziell mit der Inhibition von Sklerostin, einem negativen Regulator der Knochenbildung, assoziiert ist (7). Hyperostose ist durch ein überschüssiges Knochenwachstum gekennzeichnet. UE, die als Hyperostose zusammengefasst sind, umfassen Exostosen (z. B. Fersensporn), spinale Stenosen (Wirbelkanalverengung) im Bereich der Wirbelsäule, der Lendenwirbelsäule und der Halswirbelsäule sowie Enostosen (gutartige Knochengeschwulste, die vom Knocheninnern ausgehen), extraskelettale Ossifikation (Verknöcherung) und vertebrale foraminale Stenosen (Einengung der Nervenaustrittskanäle) (97). Das UE „Hyperostose“ wurde mittels einer Sponsor-definierten Suchliste erhoben (Tabelle 4-14).

Osteoarthrose und **Maligne oder unspezifizierte Tumore** sind theoretisch ebenfalls mit der Inhibition von Sklerostin assoziiert (7) und werden deshalb als UE von besonderem Interesse angesehen. Außerdem wurden in Tierversuchen Osteosarkome in Verbindung mit osteoanabolen Wirkstoffen berichtet (98, 99). Das UE „Maligne oder unspezifizierte Tumore“ wurde als SMQ erhoben. Das UE „Osteoarthrose“ wurde mittels einer Sponsor-definierten Suchliste erhoben (Tabelle 4-14).

Zusätzlich zu diesen UE wurden **adjudizierte Osteonekrosen des Kiefers, adjudizierte Atypische Femurfrakturen** und **adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre unerwünschte Ereignisse** als UE von besonderem Interesse ausgewertet.

Osteonekrosen des Kiefers sind Läsionen der Mundhöhle im Bereich der exponierten Alveolar- oder Palatinalknochen, im Zahnfleisch oder in der alveolaren Schleimhaut, bei Patienten ohne Vorgeschichte einer Bestrahlung des Kopfes, Gesichtes oder Mundes, bei denen diese Läsionen trotz entsprechender Behandlung nach acht Wochen nicht abheilen. Obwohl üblicherweise mit einem lokalen Trauma vergesellschaftet, können Osteonekrosen des Kiefers auch asymptomatisch verlaufen. Osteonekrosen des Kiefers wurden in Verbindung mit antiresorptiv wirkenden Therapien in der Indikation Osteoporose berichtet (95).

Wie genau diese Osteonekrose entsteht ist nicht bekannt. Man nimmt an, dass die Knochenmodellierung durch die erniedrigte Aktivität der Osteoklasten beeinträchtigt ist (7). UE zu „Osteonekrosen des Kiefers“ wurden zum einen durch einen manuellen Review der Informationen aus *case report forms* oralmedizinischer Untersuchungen und zum anderen durch eine automatische Suche nach vorab definierten oralbezogenen MedDRA PT (Tabelle 4-14) identifiziert und einem Entscheidungsausschuss zu einer verblindeten Überprüfung und Beurteilung der Ereignisse vorgelegt (Adjudizierung). Im Ergebnisteil des Dossiers wird die Anzahl positiv beurteilter (adjudizierter) Osteonekrosen des Kiefers zusammengefasst dargestellt.

Eine **Atypische Femurfraktur** ist eine Fraktur der Femurdiaphyse distal des Trochanter Minor bis proximal der Supratrochantär-Region. Atypische Femurfrakturen wurden ebenfalls bei Patienten mit Osteoporose, die eine antiresorptiv wirkende Therapie erhalten haben, berichtet. Einige Fallserien zeigten eine mögliche Verbindung zwischen Atypischen Femurfrakturen und einer Langzeittherapie mit Alendronsäure (100-102), andere wiederum nicht (7, 103). UE zu Atypischen Femurfrakturen wurden durch eine automatische Suche nach vorab definierten MedDRA-kodierten PT identifiziert (Tabelle 4-14) und einem Entscheidungsausschuss zu einer verblindeten Überprüfung und Beurteilung der Ereignisse vorgelegt (Adjudizierung). Im Ergebnisteil des Dossiers wird die Anzahl positiv beurteilter (adjudizierter) Atypischer Femurfrakturen zusammengefasst dargestellt.

Hinsichtlich der adjudizierten **kardiovaskulären schwerwiegenden UE** wurden protokollgemäß alle

- Todesfälle,
- potenziell kardiovaskulärbedingte SUE, die mit PT einer präspezifizierten „*Trigger*“ PT-Liste übereinstimmten (Tabelle 4-14) und
- SUE, die vom Prüfarzt für eine Adjudizierung markiert waren,

von einem externen unabhängigen Komitee, bestehend aus erfahrenen Kardiologen, zu einer verblindeten Beurteilung hinsichtlich der kardiovaskulären Einordnung vorgelegt. Zusätzlich beurteilte das Adjudizierungs-Komitee potenziell kardiovaskulärbedingte SUE anhand von zur Verfügung gestellten Patientenunterlagen. In die Analysen wurden diejenigen Ereignisse, die durch das Komitee positiv-adjudiziert beurteilt wurden (d. h. SUE waren kardiovaskulär-bedingt), aufgenommen.

Im Ergebnisteil werden protokollgemäß *jegliche* positiv-adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre UE und positiv-adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre UE folgender Kategorien dargestellt:

- Kardiales ischämisches Ereignis
- Zerebrovaskuläres Ereignis
- Tod
- Herzinsuffizienz
- Nicht-koronale Revaskularisierung
- Peripher vaskuläres ischämisches Ereignis, ohne Revaskularisierung

Alle UE von besonderem Interesse wurden zusätzlich nach Schweregrad ausgewertet (Tabelle 4-13).

Tabelle 4-14: Operationalisierung der UE von besonderem Interesse

UE von besonderem Interesse	**Operationalisierung**
UE, die potenziell mit einer Hypersensitivität (Anaphylaktische Reaktion) verbunden sind	**Standard SMQ**
Maligne oder unspezifizierte Tumore	**Standard SMQ**
Hypokalzämie	**Sponsor-definierte Suchliste:** *Adjusted calcium decreased; Blood calcium decreased; calcium deficiency; Calcium ionised decreased; Chvostek's sign; Hypocalcaemia; Hypocalcaemic seizure, Trousseau's sign*
Reaktionen an der Injektionsstelle	**Sponsor-definierte Suchliste:** *Administration site abscess; Administration site abscess sterile; Administration site anaesthesia; Administration site atrophy; Administration site bruise; Administration site calcification Administration site cellulitis; Administration site coldness; Administration site cyst; Administration site dermatitis; Administration site discharge; Administration site discolouration; Administration site discomfort; Administration site dryness; Administration site dysaesthesia; Administration site eczema; Administration site erosion; Administration site erythema; Administration site exfoliation; Administration site extravasation; Administration site fibrosis; Administration site granuloma; Administration site haematoma; Administration site haemorrhage; Administration site hyperaesthesia; Administration site hypersensitivity; Administration site hypertrichosis; Administration site hypertrophy; Administration site hypoaesthesia; Administration site induration; Administration site infection; Administration site inflammation; Administration site injury; Administration site irritation; Administration site ischaemia; Administration site joint discomfort; Administration site joint effusion; Administration site joint erythema; Administration site joint inflammation; Administration site joint movement impairment; Administration site joint pain; Administration site joint warmth; Administration site laceration; Administration site lymphadenopathy; Administration site macule; Administration site mass; Administration site movement impairment; Administration site necrosis; Administration site nerve damage; Administration site nodule; Administration site odour; Administration site oedema; Administration site pain; Administration site pallor; Administration site papule; Administration site paraesthesia; Administration site phlebitis; Administration site photosensitivity reaction; Administration site plaque; Administration site pruritus; Administration site pustule; Administration site rash; Administration site reaction; Administration site recall reaction; Administration site scab; Administration site scar; Administration site streaking; Administration site swelling; Administration site thrombosis; Administration site ulcer; Administration site urticaria; Administration site vasculitis; Administration site vesicles; Embolia cutis medicamentosa; Injected limb mobility decreased; Injection site abscess; Injection site abscess sterile; Injection site anaesthesia; Injection site atrophy; Injection site bruising; Injection site calcification; Injection site cellulitis; Injection site coldness; Injection site cyst; Injection site dermatitis; Injection site discharge; Injection site discolouration; Injection site discomfort; Injection site dryness; Injection site dysaesthesia; Injection site eczema; Injection site erosion; Injection site erythema; Injection site exfoliation; Injection site extravasation; Injection site fibrosis; Injection site haematoma; Injection site haemorrhage; Injection site hyperaesthesia; Injection site hypersensitivity; Injection site hypertrichosis; Injection site hypertrophy; Injection site hypoaesthesia; Injection site induration; Injection site infection; Injection site inflammation; Injection site injury; Injection site irritation; Injection site ischaemia; Injection site joint discomfort; Injection site joint effusion; Injection site joint erythema; Injection site joint infection; Injection site joint*

UE von besonderem Interesse	Operationalisierung
	inflammation; Injection site joint movement impairment; Injection site joint pain; Injection site joint swelling; Injection site joint warmth; Injection site laceration; Injection site lymphadenopathy; Injection site macule; Injection site mass; Injection site movement impairment; Injection site necrosis; Injection site nerve damage; Injection site nodule; Injection site oedema; Injection site pain; Injection site pallor; Injection site papule; Injection site paraesthesia; Injection site phlebitis; Injection site photosensitivity reaction; Injection site plaque; Injection site pruritus; Injection site pustule; Injection site rash; Injection site reaction; Injection site recall reaction; Injection site scab; Injection site scar; Injection site streaking; Injection site swelling; Injection site thrombosis; Injection site ulcer; Injection site urticaria; Injection site vasculitis; Injection site vesicles; Injection site warmth, Malabsorption from injection site
Hyperostose	**Sponsor-definierte Suchliste:** *Acquired foramen magnum stenosis; Acral overgrowth; Bone formation increased; Cervical spinal stenosis; Enostosis; Exostosis; Exostosis of external ear canal; Exostosis of jaw; Extraskeletal ossification; Foramen magnum stenosis; High turnover osteopathy; Intracranial pressure increased; Lumbar spinal stenosis; Macrogenia; Melorheostosis; Periostosis; Senile ankylosing vertebral hyperostosis; Spinal column stenosis; Vertebral foraminal stenosis, Vertebral osteophyte*
Osteoarthrose	**Sponsor-definierte Suchliste:** *Ankle arthroplasty; Arthritis; Arthropathy; Exostosis; Facet joint syndrome; Hip arthroplasty; Interspinous osteoarthritis; Joint arthroplasty; Knee arthroplasty; Monarthritis; Nodal osteoarthritis; Osteoarthritis; Osteoarthropathy; Polyarthritis; Rapidly progressive osteoarthritis; Shoulder arthroplasty; Spinal osteoarthritis; Vertebral osteophyte*
Atypische Femurfrakturen	**Adjudizierung, Sponsor-definierte Suchliste:** *Femur Distal Fracture; Femur Midshaft Fracture; Femur Intertrochanter Fracture; Femur Subtrochanter Fracture; Other Fracture*[a]
Osteonekrose des Kiefers	**Adjudizierung, Sponsor-definierte Suchliste:** *Abscess jaw; Abscess oral; Alveolar osteitis; Bone debridement; Bone disorder; Bone erosion; Bone fistula; Bone infarction; Chronic recurrent multifocal osteomyelitis; Dental fistula; Dental necrosis; Exposed bone in jaw; Gingival abscess; Gingival erosion; Gingival ulceration; Jaw disorder; Jaw lesion excision; Jaw operation; Loose tooth; Maxillofacial operation; Necrosis; Oral cavity fistula; Oral surgery; Oroantral fistula; Ostectomy; Osteitis; Osteomyelitis; Osteomyelitis acute; Osteomyelitis chronic; Osteomyelitis drainage; Osteonecrosis; Osteonecrosis of jaw; Pain in jaw; Periodontal destruction; Periodontal infection; Periodontal operation; Primary sequestrum; Secondary sequestrum; Sequestrectomy; Tertiary sequestrum*
CV-Kategorie:	**Adjudizierung, Sponsor-definierte Suchliste:**
Kardiales ischämisches Ereignis	*Acute coronary syndrome; Acute left ventricular failure; Acute myocardial infarction; Acute pulmonary oedema; Acute respiratory distress syndrome; Aneurysm arteriovenous; ‚Aneurysm ruptured; Aneurysm; Aneurysmectomy; ‚Angina pectoris; ‚Angina unstable; Angiogram abnormal; Angioplasty, Angiosclerosis, Arterial catheterisation abnormal; Arterial disorder; Arterial occlusive disease; Arterial repair; Arterial restenosis; Arterial spasm; Arterial stenosis; Arterial stent insertion; Arterial therapeutic procedure; Arterial thrombosis; Arteriogram abnormal; Arteriogram coronary abnormal; Arteriosclerosis coronary artery; Arteriosclerosis Moenckeberg-type; Arteriosclerosis; Arteriospasm coronary; Arteritis coronary; Artery dissection; Atherectomy; Atrial thrombosis; Blood creatine phosphokinase abnormal; Blood creatine phosphokinase increased; Blood creatine phosphokinase increased; Blood creatine phosphokinase MB increased; Blood creatine phosphokinase MB; Cardiac disorder; Myocardial necrosis marker increased; Cardiac imaging procedure abnormal; Cardiac stress test abnormal; Cardiac telemetry abnormal; Cardiac ventriculogram abnormal; Cardiac ventriculogram left abnormal; Cardiac ventriculogram right abnormal; Cardiogenic shock; Cardio-respiratory arrest; Cardio-respiratory distress; Cardiovascular disorder; Cardiovascular function test abnormal; Catheterisation cardiac abnormal; Chest discomfort; Chest pain; Computerised tomogram coronary artery abnormal; Coronary angioplasty; Coronary arterial stent insertion; Coronary artery aneurysm; Coronary artery bypass; Coronary artery dilatation; Coronary artery disease; Coronary artery dissection; Coronary artery embolism; Coronary artery insufficiency; Coronary artery occlusion; Coronary artery perforation; Coronary artery reocclusion; Coronary artery restenosis; Coronary artery stenosis; Coronary artery thrombosis; Coronary bypass thrombosis; Coronary endarterectomy; Coronary ostial stenosis; Coronary revascularization; Dissecting coronary artery aneurysm; Dressler's syndrome; Dyspnoea at rest; Dyspnoea exertional; Dyspnoea paroxysmal nocturnal; Dyspnoea; ECG signs of myocardial ischaemia; Echocardiogram abnormal; Ejection fraction abnormal; Ejection fraction decreased; Electrocardiogram abnormal; QRS axis abnormal; Electrocardiogram Q wave abnormal; Electrocardiogram QRS complex abnormal; ‚Electrocardiogram QRS complex prolonged; Electrocardiogram QT interval abnormal; Electrocardiogram QT prolonged; Electrocardiogram ST segment abnormal; Electrocardiogram ST segment depression; Electrocardiogram ST segment elevation; Electrocardiogram ST-T change; Electrocardiogram ST-T segment abnormal; Electrocardiogram ST-T segment depression; Electrocardiogram ST-T segment elevation; Electrocardiogram T wave abnormal; Electrocardiogram T wave amplitude decreased; Electrocardiogram T wave amplitude increased; Electrocardiogram T*

UE von besonderem Interesse	Operationalisierung
	wave biphasic; Electrocardiogram T wave inversion; Electrocardiogram T wave peaked; Embolic pneumonia; Embolism venous; Embolism; Exercise electrocardiogram abnormal; Exercise test abnormal; Graft ischaemia; Graft thrombosis; Haemorrhage coronary artery; Haemorrhagic infarction; Infarction; Infective aneurysm; Infective thrombosis; Intracardiac thrombus; Ischaemia; Ischaemic cardiomyopathy; Malignant hypertensive heart disease; Microvascular coronary artery disease; Multiple gated acquisition scan abnormal; Myocardial haemorrhage; Myocardial infarction; Myocardial ischaemia; Myocardial reperfusion injury; Myocardial rupture; Necrosis ischaemic; Necrosis of artery; Necrosis; Nocturnal dyspnea; Papillary muscle disorder; Papillary muscle haemorrhage; Papillary muscle infarction; Papillary muscle rupture; Percutaneous coronary intervention; Peripheral arterial occlusive disease; Postinfarction angina; Prinzmetal angina; Pulmonary artery aneurysm; Pulmonary artery dilatation; Pulmonary artery thrombosis; ,Pulmonary embolism; Pulmonary infarction; Pulmonary microemboli; Pulmonary thrombosis; Pulmonary vascular disorder; Pulmonary venous thrombosis; QRS axis abnormal; Respiratory distress; Respiratory failure; Scan myocardial perfusion abnormal; Septic embolus; Silent myocardial infarction; Subendocardial ischaemia; Thrombosis; Troponin I increased; Troponin increased; Troponin T increased; Ultrasonic angiogram abnormal; Ultrasound Doppler abnormal; Vascular calcification; Vascular fragility; Vasodilatation; Vasodilation procedure; Vasospasm; Ventricle rupture; Ventricular asystole; Ventricular dysfunction; Ventricular dyskinesia; Ventricular hypokinesia
Zerebrovaskuläres Ereignis	*Amaurosis fugax; Aneurysm arteriovenous; Aneurysm ruptured; Aneurysm; Aneurysmectomy; Angiogram abnormal; Angiosclerosis; Aphasia; Areflexia; Arterial catheterisation abnormal; Arterial disorder; Arterial occlusive disease; Arterial repair; Arterial restenosis; Arterial spasm; Arterial stenosis; Arterial stent insertion; Arterial therapeutic procedure; Arterial thrombosis; Arteriogram abnormal; Arteriosclerosis Moenckeberg-type; Arteriosclerosis; Artery dissection; Atherectomy; Basilar artery occlusion; Basilar artery stenosis; Basilar artery thrombosis; Blindness cortical; Brain death; Brain hypoxia; Brain stem haemorrhage; Brain stem infarction; Brain stem ischaemia; Brain stem thrombosis; Carotid aneurysm rupture; Carotid arterial embolus; Carotid arteriosclerosis; Carotid artery disease; Carotid artery dissection; Carotid artery insufficiency; Carotid artery occlusion; Carotid artery stenosis; Carotid artery thrombosis; Carotid intima-media thickness increased; Cavernous sinus thrombosis; Central nervous system necrosis; Cerebellar artery occlusion; Cerebellar artery thrombosis; Cerebellar haematoma; Cerebellar haemorrhage; Cerebellar infarction; Cerebral aneurysm ruptured syphilitic; Cerebral arteriosclerosis; Cerebral arteriovenous malformation haemorrhagic; Cerebral arteritis; Cerebral artery embolism; Cerebral artery occlusion; Cerebral artery stenosis; Cerebral artery stenosis; Cerebral artery thrombosis; Cerebral circulatory failure; Cerebral haematoma; Cerebral haemorrhage; Cerebral hyperperfusion syndrome; Cerebral hypoperfusion; Cerebral infarction; Cerebral ischaemia; Cerebral thrombosis; Cerebral vasoconstriction; Cerebral venous thrombosis; Cerebrospinal thrombotic tamponade; Cerebrovascular accident; Cerebrovascular disorder; Cerebrovascular insufficiency; Cerebral vasoconstriction; Cerebrovascular stenosis; Coma scale abnormal; Coma; Dysarthria; Embolic cerebral infarction; Embolic pneumonia; Embolic stroke; Embolism venous; Embolism; Endarterectomy; Gait spastic; Haemorrhage intracranial; Haemorrhagic cerebral infarction; Haemorrhagic infarction; Haemorrhagic stroke; Haemorrhagic transformation stroke; Hemiparesis; Hemiplegia; Hypertensive angiopathy; Hyporeflexia; Hypoxic-ischaemic encephalopathy;IIIrd nerve disorder; IIIrd nerve paralysis; IIIrd nerve paresis; Infarction; Infective aneurysm; Infective thrombosis; Intracranial aneurysm; Intracranial haematoma; Intracranial tumour haemorrhage; Intracranial venous sinus thrombosis; Intraoperative cerebral artery occlusion; Intraventricular haemorrhage; Ischaemia; Ischaemic cerebral infarction; Ischaemic stroke; IVth nerve disorder; IVth nerve paralysis; Lacunar infarction; Lateral medullary syndrome; Locked-in syndrome; Loss of consciousness; Man-in-the-barrel syndrome; Meningorrhagia; Monoparesis; Monoplegia; Moyamoya disease; Infective aneurysm; Necrosis ischaemic; Necrosis of artery; Necrosis; NIH stroke scale abnormal; NIH stroke scale score decreased; NIH stroke scale score increased; Paralysis; Paresis; Peripheral arterial occlusive disease; Pituitary haemorrhage; Pituitary infarction; Precerebral artery occlusion; Pulse absent; Pulse pressure abnormal; Pulse pressure decreased; Pulse pressure increased; Pulse waveform abnormal; Putamen haemorrhage; Reversible ischaemic neurological deficit; Ruptured cerebral aneurysm; Seizure anoxic; Septic embolus; Septic necrosis; Sneddon's syndrome; Paralysis; Spinal epidural haemorrhage; Stroke in evolution; Subarachnoid haemorrhage; Subclavian steal syndrome; Superior sagittal sinus thrombosis; Thalamic infarction; Thalamus haemorrhage; Thrombotic stroke; Transient ischaemic attack;; Transverse sinus thrombosis; Vascular calcification; Vascular encephalopathy; Vascular fragility; Vascular procedure complication; Vascular pseudoaneurysm ruptured; Vascular pseudoaneurysm; Vascular rupture; Vascular stenosis; Vascular stent insertion; Vascular test abnormal; Vasculitis cerebral; Vasodilatation; Vasospasm;Venogram abnormal; Venoocclusive disease; Venous aneurysm; Peripheral venous disease; Venous occlusion; Venous pressure abnormal; Venous pressure decreased; Venous thrombosis limb; Vertebral artery occlusion; Vertebral artery stenosis; Vertebral artery thrombosis; Vertebrobasilar insufficiency; VIth nerve disorder; VIth nerve paralysis; Lateral medullary syndrome*
Tod	*Accidental death; Agonal death struggle; Brain death; Cardiac death; Death; Drowning; Euthanasia; Maternal death affecting foetus; Sudden cardiac death; Sudden death; Sudden unexplained death in epilepsy*

UE von besonderem Interesse	Operationalisierung
Herzinsuffizienz	*Acute left ventricular failure; Acute pulmonary oedema; Acute respiratory distress syndrome; Acute respiratory failure; Acute right ventricular failure; Atrial hypertrophy; Atrial thrombosis; Cardiac asthma; Cardiac cirrhosis; Cardiac disorder; Cardiac failure acute; Cardiac failure chronic; Cardiac failure congestive; Cardiac failure high output; Cardiac failure; Cardiac function test abnormal; Cardiac hypertrophy; Cardiac imaging procedure abnormal; Cardiac index decreased; Cardiac index increased; Cardiac output decreased; Cardiac telemetry abnormal; Cardiac ventriculogram abnormal; Cardiac ventriculogram left abnormal; Cardiac ventriculogram right abnormal; Cardiogenic shock; Cardiomegaly; Cardiomyopathy acute; Cardiomyopathy alcoholic; Cardiomyopathy; Cardiopulmonary failure; Cardio-respiratory arrest; Cardio-respiratory distress; Cardiotoxicity; Cardiovascular disorder; Cardiovascular function test abnormal; Catheterisation cardiac abnormal; Central venous pressure abnormal; Central venous pressure increased; Chest discomfort; Chest pain; Chronic left ventricular failure; Chronic right ventricular failure; Congestive cardiomyopathy; Cor pulmonale acute; Cor pulmonale chronic; Cor pulmonale; Cytotoxic cardiomyopathy; Diabetic cardiomyopathy; Diastolic dysfunction; Dilatation atrial; Dilatation ventricular; Dyspnoea at rest; Dyspnoea exertional; Dyspnoea paroxysmal nocturnal; Dyspnoea; Echocardiogram abnormal; Ejection fraction abnormal; Ejection fraction decreased; Exercise test abnormal; Fluid overload; Generalised oedema; Gravitational oedema; Heart sounds abnormal; Hepatic congestion; Hepatojugular reflux; Hypertensive cardiomegaly; Hypertensive cardiomyopathy; Hypertensive heart disease; Hypertrophic cardiomyopathy; Increased ventricular afterload; Increased ventricular preload; Intracardiac thrombus; Jugular vein distension; Left ventricular end-diastolic pressure decreased; Left ventricular end-diastolic pressure increased; Left ventricular failure; Left ventricular heave; Localised oedema; Low cardiac output syndrome; Malignant hypertensive heart disease; Myocardial calcification; Myocardial fibrosis; Myocardial oedema; Nocturnal dyspnoea; Non-obstructive cardiomyopathy; Oedema due to cardiac disease; Oedema peripheral; Oedema; Orthopnoea; Platypnoea; Pulmonary arterial wedge pressure abnormal; Pulmonary arterial wedge pressure increased; Pulmonary congestion; Pulmonary oedema; Rales; Respiratory distress; Respiratory failure; Restrictive cardiomyopathy; Right ventricular failure; Right ventricular systolic pressure increased; Stroke volume decreased; Thrombosis; Venous pressure increased; Venous pressure jugular abnormal; Venous pressure jugular increased; Ventricular asystole; Ventricular dysfunction; Ventricular dyskinesia; Ventricular failure; Ventricular hyperkinesia; Ventricular hypertrophy; Ventricular hypokinesia; Ventricular internal diameter abnormal*
Nicht-koronare Revaskularisierung	*Angioplasty, Aorta coarctation repair, Aortic aneurysm repair, Aortic dilatation, Aortic surgery, Arterectomy with graft replacement, Arterial aneurysm repair, Arterial bypass operation, Arterial graft, Arterial ligation, Arterial repair, Arterial stent insertion, Arterial therapeutic procedure, Atherectomy, Endarterectomy, Intra-aortic balloon placement, Intra-thoracic aortic aneurysm repair, Peripheral revascularisation, Pulmonary artery dilatation, Pulmonary artery therapeutic procedure, Thrombectomy, Thromboembolectomy, Vascular cauterisation, Vascular graft, Vascular operation, Vascular procedure complication, Vascular stent insertion, Vasodilation procedure, Venous repair*
Peripher vaskuläres ischämisches Ereignis, ohne Revaskularisierung	*Abdominal bruit; Allen's test; Aneurysm arteriovenous; Aneurysm ruptured; Aneurysm; Aneurysmectomy; Angiogram abnormal; Angiogram peripheral abnormal; Angiosclerosis; Ankle brachial index decreased; Aortic aneurysm repair; Aortic aneurysm rupture; Aortic aneurysm; Aortic arteriosclerosis; Aortic bruit; Aortic bypass; Aortic calcification; Aortic dilatation; Aortic disorder; Aortic dissection; Aortic embolus; Aortic necrosis; Aortic occlusion; Aortic stenosis; Aortic thrombosis; Aortogram abnormal; Arterial bruit; Arterial catheterisation abnormal; Arterial disorder; Arterial insufficiency; Arterial occlusive disease; Arterial restenosis; Arterial spasm; Arterial stenosis; Arterial thrombosis; Arteriogram abnormal; Arteriosclerosis Moenckeberg-type; Arteriosclerosis; Arteriosclerotic gangrene; Artery dissection; Atrophie blanche; Axillary vein thrombosis; Brachial pulse abnormal; Brachial pulse decreased; Brachial pulse increased; Deep vein thrombosis; Diabetic foot; Diabetic gangrene; Diabetic microangiopathy; Diabetic ulcer; Diabetic vascular disorder; Dry gangrene; Embolic pneumonia; Embolism venous; Embolism; Extremity necrosis; Fat embolism; Femoral artery aneurysm; Femoral artery dissection; Peripheral artery occlusion; Femoral bruit; Femoral pulse abnormal; Femoral pulse decreased; Femoral pulse increased; Gangrene; Graft ischaemia; Graft thrombosis; Haemorrhagic infarction; Hepatic artery aneurysm; Hypertensive angiopathy; Iliac artery embolism; Iliac artery occlusion; Iliac bruit; Infarction; Infective aneurysm; Infective thrombosis; Intermittent claudication; Ischaemia; Ischaemic limb pain; Ischaemic neuropathy; Ischaemic ulcer; Infective aneurysm; Necrosis ischaemic; Necrosis of artery; Necrosis; Pedal pulse abnormal; Pedal pulse decreased; Peripheral arterial occlusive disease; Peripheral artery aneurysm; Peripheral artery angioplasty; Peripheral artery dissection; Peripheral artery stenosis; Peripheral artery thrombosis; Peripheral embolism; Peripheral ischaemia; Peripheral vascular disorder; Phlebosclerosis; Poor peripheral circulation; Popliteal pulse abnormal; Popliteal pulse decreased; Popliteal pulse increased; Post procedural pulmonary embolism; Pulmonary artery thrombosis; Pulmonary embolism; Pulmonary infarction; Pulmonary microemboli; Pulmonary thrombosis; Pulmonary vascular disorder; Pulmonary venous thrombosis; Pulse absent; Pulse absent; Pulse pressure abnormal; Pulse pressure decreased; Pulse pressure increased; Pulse waveform abnormal; Radial pulse abnormal; Radial pulse decreased; Raynaud's phenomenon; Septic embolus; Septic necrosis; Skin ulcer; Soft tissue necrosis; Spinal artery embolism; Steal syndrome; Subclavian artery aneurysm; Subclavian artery embolism; Subclavian artery stenosis; Subclavian artery thrombosis; Subclavian coronary steal syndrome; Subclavian steal syndrome; Thrombophlebitis septic; Thrombophlebitis; Thrombosis; Ultrasonic angiogram abnormal; Ultrasound Doppler abnormal;*

UE von besonderem Interesse	Operationalisierung
	Vascular calcification; Vascular fragility; Vascular graft complication; Vascular graft occlusion; Vascular insufficiency; Vascular occlusion; Vascular pseudoaneurysm ruptured; Vascular pseudoaneurysm; Vascular rupture; Vascular stenosis; Vascular test abnormal; Vasodilatation; Vasospasm; Venogram abnormal; Venoocclusive disease; Venous aneurysm; Peripheral venous disease; Venous occlusion; Venous pressure abnormal; Venous pressure decreased; Venous thrombosis limb; Venous thrombosis
a: Ereignisse, die durch diesen Code identifiziert wurden, wurden durch das Medical Assessment Safety Team und das Clinical Team des Sponsors auf die Lokalisation der Fraktur untersucht. Wenn bestätigt wurde, dass der Femur-Schaft von der Fraktur betroffen war, wurde das Ereignis zur Adjudizierung weitergeleitet. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

- Patientenrelevanz

Neben dem eigentlichen Erleben der UE sind unerwünschte Arzneimittelwirkungen auch aus weiteren Gründen patientenrelevant: Zum einen kann ihr Auftreten zu einer Veränderung der ursprünglich gewählten Therapie oder ihrem Abbruch führen, womit eine Verminderung der Effektivität einer Behandlung einhergehen kann. Zum anderen können unerwünschte Arzneimittelwirkungen die *Compliance* vermindern und auf diese Weise mittelbar die Wahrscheinlichkeit eines Behandlungserfolgs reduzieren. Aus ökonomischer Sicht sind unerwünschte Arzneimittelwirkungen bzw. deren Behandlung darüber hinaus mit einem erhöhten Ressourcenverbrauch verbunden.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen im Allgemeinen, aber auch speziell im Hinblick auf Arzneimittel zur Behandlung der Osteoporose, können in Abhängigkeit ihrer Schwere und Häufigkeit zudem die Lebensqualität von Patienten beeinträchtigen. Die Lebensqualität kann dabei unmittelbar aufgrund der durch die unerwünschten Arzneimittelwirkungen hervorgerufene Symptomatik beeinflusst werden, während mittelbare negative Einflüsse auf die Lebensqualität durch eine Verminderung der Effektivität der Behandlung und eine Progredienz der Grunderkrankungen auftreten können.

4.2.5.2.3 Spezifische Methodik

Im Folgenden wird die spezifische Methodik der in die Bewertung eingeschlossenen ARCH-Studie dargestellt.

Auswertung der Endpunkte

Für die Auswertung der im Dossier dargestellten patientenrelevanten Endpunkte wurden verschiedene Analyseverfahren für die primären und sekundären Zielkriterien angewendet. Dabei wurde berücksichtigt, ob es sich um kontinuierliche, dichotome oder Ergebnis- (*Time to event*) Endpunkte handelte.

In der nachfolgenden Tabelle 4-15 sind die Analyseverfahren für die Endpunkte, die im Dossier dargestellt werden, zusammengefasst.

Tabelle 4-15: Übersicht der im Dossier dargestellten Endpunkte – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nutzendimension/ Endpunkt	**Erhebungszeiträume**	**Statistische Analysemethode**	**Analyse Set**
Klinische Vertebrale Frakturen	0-12 M und 0-24 M	TTE: *Cox Proportional Hazard*-Modell	FAS
Neue Vertebrale Frakturen	0-12 M und 0-24 M	Logistisches Regressionsmodell (OR), Mantel-Haenszel-Methode (RR, ARR)	*Primary Analysis Set* für Vertebrale Frakturen
Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen	0-12 M und 0-24 M	Logistisches Regressionsmodell (OR), Mantel-Haenszel-Methode (RR, ARR)	*Primary Analysis Set* für Vertebrale Frakturen
Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen	0-12 M und 0-24 M	Logistisches Regressionsmodell (OR), Mantel-Haenszel-Methode (RR, ARR)	*Primary Analysis Set* für Vertebrale Frakturen
Nicht-Vertebrale Frakturen	0-12 M und Primäre Analyseperiode	TTE: *Cox Proportional Hazard*-Modell	FAS
Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen (Becken, distales Femur, proximale Tibia, Rippen, proximaler Humerus, Unterarm und Hüfte)	0-12 M und Primäre Analyseperiode	TTE: *Cox Proportional Hazard*-Modell	FAS
Hüftfrakturen	0-12 M und Primäre Analyseperiode	TTE: *Cox Proportional Hazard*-Modell	FAS
Klinische Frakturen (Nicht-Vertebrale und Klinische Vertebrale Frakturen)	0-12 M und Primäre Analyseperiode	TTE: *Cox Proportional Hazard*-Modell	FAS
Major Osteoporotic Fractures (Hüft-, Unterarm-, Humerus- und Klinische Vertebrale Frakturen)	0-12 M und Primäre Analyseperiode	TTE: *Cox Proportional Hazard*-Modell	FAS
Osteoporotische Frakturen (Nicht-Vertebrale und Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen)	0-12 M und Primäre Analyseperiode	TTE: *Cox Proportional Hazard*-Modell	FAS
Prozentuale Änderung der BMD an Lenden-wirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Vergleich zu Baseline	0-12 M und 0-24 M	ANCOVA-Modell mit LOCF Imputation	*Primary Analysis Set* für BMD

Nutzendimension/ Endpunkt	**Erhebungszeiträume**	**Statistische Analysemethode**	**Analyse Set**
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Vergleich zu Baseline	0-12 M und 0-24 M	Logistisches Regressionsmodell (OR), Mantel-Haenszel-Methode (RR, ARR)	*Primary Analysis Set* für BMD
Änderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline	0-12 M und 0-24 M	*Repeated Measures*-Modell	*Primary Analysis Set* für Lebensqualitäts-endpunkte zum OPAQ-SV
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline	0-12 M und 0-24 M	Logistisches Regressionsmodell (OR), Mantel-Haenszel-Methode (RR, ARR)	*Primary Analysis Set* für Lebensqualitäts-endpunkte zum OPAQ-SV
Änderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline (nur innerhalb der ersten 12 Monate)	M1 nach Fraktur	*Repeated Measures*-Modell	*Primary Analysis Set* für Lebensqualitäts-endpunkte nach Fraktur
Änderung der EQ-5D-5L VAS im Vergleich zu Baseline	0-12 M und 0-24 M	*Repeated Measures*-Modell	*Primary Analysis Set* zur Auswertung der EQ-5D-5L VAS
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der EQ-5D-5L VAS im Vergleich zu Baseline	0-12 M und 0-24 M	Logistisches Regressionsmodell (OR), Mantel-Haenszel-Methode (RR, ARR)	*Primary Analysis Set* zur Auswertung der EQ-5D-5L VAS
Änderung der EQ-5D-5L VAS nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline (nur innerhalb der ersten 12 Monate)	M1 nach Fraktur	*Repeated Measures*-Modell	*Primary Analysis Set* für Lebensqualitäts-endpunkte nach Fraktur
Änderung der EQ-5D-5L-Dimensionen im Vergleich zu Baseline	0-12 M und 0-24 M	*Repeated Measures Proportional Odds*-Modell	*Primary Analysis Set* für Lebensqualitäts-endpunkte zum EQ-5D-5L
Änderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline	0-12 M und 0-24 M	*Repeated Measures*-Modell	*Primary Analysis Set* für Lebensqualitäts-endpunkte zum BPI (stärkster Schmerz)

Nutzendimension/ Endpunkt	**Erhebungszeiträume**	**Statistische Analysemethode**	**Analyse Set**
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline	0-12 M und 0-24 M	Logistisches Regressionsmodell (OR), Mantel-Haenszel-Methode (RR, ARR)	*Primary Analysis Set* für Lebensqualitäts-endpunkte zum BPI (stärkster Schmerz)
Änderung des BPI (stärkster Schmerz) nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline (nur innerhalb der ersten 12 Monate)	M1 nach Fraktur	*Repeated Measures*-Modell	*Primary Analysis Set* für Lebensqualitäts-endpunkte nach Fraktur
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) 1 Monat nach Feststellen einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zur Visite, an der die Fraktur berichtet wurde (nur innerhalb der ersten 12 Monate)	M1 nach Fraktur	Logistisches Regressionsmodell (OR), Mantel-Haenszel-Methode (RR, ARR)	*Primary Analysis Set* für Lebensqualitäts-endpunkte nach Fraktur
Änderung des LAD im Vergleich zu Baseline	0-12 M und 0-24 M	*Repeated Measurement*-Modell	*Primary Analysis Set* für Lebensqualitäts-endpunkte zum LAD
UE (Gesamt-Inzidenz)	0-12 M und Gesamt-Studienperiode	Logistisches Regressionsmodell (OR), Mantel-Haenszel-Methode (RR, ARR)	*Safety Analysis Set*
SUE	0-12 M und Gesamt-Studienperiode	Logistisches Regressionsmodell (OR), Mantel-Haenszel-Methode (RR, ARR)	*Safety Analysis Set*
Schwere UE (CTCAE ≥ 3)	0-12 M und Gesamt-Studienperiode	Logistisches Regressionsmodell (OR), Mantel-Haenszel-Methode (RR, ARR)	*Safety Analysis Set*
UE, die zum Therapieabbruch führten	0-12 M und Gesamt-Studienperiode	Logistisches Regressionsmodell (OR), Mantel-Haenszel-Methode (RR, ARR)	*Safety Analysis Set*
UE, die zum Studienabbruch führten	0-12 M und Gesamt-Studienperiode	Logistisches Regressionsmodell (OR), Mantel-Haenszel-Methode (RR, ARR)	*Safety Analysis Set*

Nutzendimension/ Endpunkt	Erhebungszeiträume	Statistische Analysemethode	Analyse Set
UE, die zum Tod führten	0-12 M und Gesamt-Studienperiode	Logistisches Regressionsmodell (OR), Mantel-Haenszel-Methode (RR, ARR)	*Safety Analysis Set*
	0-12 M und Gesamt-Studienperiode	*Cox Proportional Hazard*-Modell	*Safety Analysis Set*
UE (Gesamt-Inzidenz) nach Schweregrad	0-12 M und Gesamt-Studienperiode	Logistisches Regressionsmodell (OR), Mantel-Haenszel-Methode (RR, ARR)	*Safety Analysis Set*
UE, SUE und schwere UE nach SOC	0-12 M und Gesamt-Studienperiode	Logistisches Regressionsmodell (OR), Mantel-Haenszel-Methode (RR, ARR)	*Safety Analysis Set*
UE, SUE und schwere UE nach PT	0-12 M und Gesamt-Studienperiode	Logistisches Regressionsmodell (OR), Mantel-Haenszel-Methode (RR, ARR)	*Safety Analysis Set*
UE, die zum Studienabbruch führten nach SOC und PT	0-12 M und Gesamt-Studienperiode	Inzidenzen (deskriptiv)	*Safety Analysis Set*
UE von besonderem Interesse (Gesamt und nach Schweregrad)	0-12 M und Gesamt-Studienperiode	Logistisches Regressionsmodell (OR), Mantel-Haenszel-Methode (RR, ARR)	*Safety Analysis Set*
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.			

Um den Langzeiteffekt der Behandlung mit Romosozumab gefolgt von Alendronsäure gegenüber einer ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure zu beschreiben, werden für die TTE-Endpunkte Kaplan-Meier-Kurven dargestellt. Da die Endpunkte zu vertebralen Frakturen als binäre Endpunkte ausgewertet wurden, sind für diese die Ergebnisse zu Monat 36 und Monat 48 in den Zusatzauswertungen zur Beschreibung des Langzeiteffekts dargestellt (104).

Für kontinuierliche Endpunkte wurden tabellarisch die Anzahl der analysierten Patienten, Mittelwerte (MW) mit Standardabweichung (SD) bzw. *Least Square*-Mittelwerte (LS-MW) mit Standardfehler (SE) dargestellt. Der Behandlungsunterschied zwischen den Behandlungsgruppen wurde durch die *Least Square Mean Difference* (LS-MW-Differenz) mit 95 %-Konfidenzintervall (KI) und p-Wert quantifiziert.

Für dichotome (binäre) Endpunkte wurden tabellarisch die Anzahl der Patienten, die in die Analyse eingingen, sowie die Anzahl und der Anteil der Patienten mit einem Ereignis für jede Behandlungsgruppe dargestellt.

Der Behandlungsunterschied zwischen den Behandlungsgruppen wurde durch die OR, *Risk Ratio* (RR) und absolute Risikoreduktion (ARR) mit den jeweiligen 95 %-KI und p-Wert dargestellt.

Für die Nutzendimension Morbidität sowie gesundheitsbezogene Lebensqualität war die OR als Hauptanalyse präspezifiziert, sodass sich der angegebene p-Wert infolgedessen auf die OR bezieht. OR und RR unterschieden sich in der ARCH-Studie nur geringfügig. Dementsprechend wurde der p-Wert für den RR-Ansatz nicht nachberechnet, sondern der p-Wert aus der logistischen Regression (OR) als Maß für die statistische Signifikanz des Gruppenunterschieds herangezogen. Für die Nutzendimension Verträglichkeit wurden die p-Werte mit Hilfe des *Fisher's Exact*-Test bestimmt.

Für TTE-Endpunkte wurden tabellarisch die Anzahl der Patienten unter Risiko, die Anzahl und der Anteil der Patienten mit einem Ereignis sowie für die Perioden 0-12 Monate und 0-24 Monate die Kaplan-Meier-Schätzer inklusive des 95 %-KI für jede Behandlungsgruppe angegeben. Für die Primäre Analyseperiode und die Gesamt-Studienperiode wurden keine Kaplan-Meier-Schätzer berechnet, da diese Perioden keinen fixen Zeitraum definieren. Die Beobachtungsdauer ist hier für einzelne Patienten von unterschiedlicher Länge (siehe Abbildung 4-6). Die Vorrausetzung des Zeitpunktbezuges fehlt für die Berechnung eines Kaplan-Meier-Schätzers. Der Behandlungsunterschied zwischen den Behandlungsgruppen wurde mittels des *Hazard Ratio* (HR) mit 95 %-KI und p-Wert angegeben. Zusätzlich zur tabellarischen Darstellung wurden Kaplan-Meier-Kurven präsentiert.

Für alle angewandten Modelle wurden die Modellvariablen, die im Statistischen Analyseplan präspezifiziert waren, einbezogen.

Zur Gewährleistung der Vollständigkeit der Daten für dieses Dossier wurden zusätzlich zu den Ergebnissen, die im Studienbericht dargestellt sind, für die Morbiditäts- und Lebensqualitätsendpunkte Zusatzauswertungen durchgeführt. In diesen Zusatzauswertungen traten leichte Diskrepanzen zu den Ergebnissen im Studienbericht auf, da einzelne zusätzliche Datenpunkte einflossen. Die Unterschiede finden sich lediglich in den Nachkommastellen. Die betroffenen Endpunkte und die Quellen der Originaldaten sind in der nachfolgenden Tabelle 4-16 aufgeführt:

Tabelle 4-16: Übersicht der Diskrepanzen in den Daten zu den Morbiditäts- und Lebensqualiltätsendpunkten zwischen den Zusatzauswertungen und dem Studienbericht

Endpunkt	Auswertung	Diskrepanz	Originaldaten
Morbidität			
EQ-5D-5L VAS	kontinuierlich	Unterschied der Nachkommastelle	CSR Tabelle 14-11.2.15.
Gesundheitsbezogene Lebensqualität			
OPAQ-SV Physische Funktionalität	kontinuierlich	Unterschied der Nachkommastelle	CSR Tabelle 14-11.1.8.
OPAQ-SV Emotionaler Status	kontinuierlich	Unterschied der Nachkommastelle	CSR Tabelle 14-11.1.9.
OPAQ-SV Rückenschmerz	kontinuierlich	Unterschied der Nachkommastelle	CSR Tabelle 14-11.1.10.
EQ-5D-5L Mobilität	kontinuierlich	Unterschied der Nachkommastelle	CSR Tabelle 14-11.2.16.
EQ-5D-5L Schmerzen/körperliche Beschwerden	kontinuierlich	Unterschied der Nachkommastelle	CSR Tabelle 14-11.2.19.
BPI (stärkster Schmerz)	kontinuierlich	Unterschied der Nachkommastelle	CSR Tabelle 14-11.4.4.
LAD Aktivitätseinschränkungen innerhalb der letzten 30 Tage	kontinuierlich	Unterschied der Nachkommastelle	CSR Tabelle 14-11.3.7.
LAD Hospitalisierung innerhalb der letzten 30 Tage	kontinuierlich	Unterschied der Nachkommastelle	CSR Tabelle 14-11.3.8.
LAD Bettlägrigkeit innerhalb der letzten 30 Tage	kontinuierlich	Unterschied der Nachkommastelle	CSR Tabelle 14-11.3.9.
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Studienbericht (7) und Zusatzauswertungen (9, 89, 105, 106)			

Erhebungszeiträume

Im vorliegenden Dossier werden für die Endpunkte, abhängig von der Nutzendimension und der Auswertung, unterschiedliche präspezifizierte Erhebungszeiträume („Perioden“) dargestellt.

Die Periode 0-12 Monate, die Periode 0-24 Monate, die Primäre Analyseperiode und die Gesamt-Studienperiode adressieren unterschiedliche wissenschaftliche Fragestellungen:

Der Zeitraum 0-12 Monate umfasst die Studienperiode, in der die Patienten entweder mit Romosozumab oder mit Alendronsäure behandelt wurden. In der Periode 0-12 Monate kann somit der direkte Vergleich von Romosozumab gegenüber Alendronsäure beurteilt werden.

Gemäß der Fachinformation ist nach Abschluss der Therapie mit Romosozumab die Umstellung auf eine antiresorptive Therapie angebracht, um den mit Romosozumab erzielten Nutzen über 12 Monate hinaus zu erhalten.

Dies ist im Einklang mit dem Studienkonzept, das insbesondere darauf ausgelegt war, die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Impulstherapie mit dem monoklonalen Antikörper Romosozumab, gefolgt von einer antiresorptiv wirkenden Therapie (sequenzielles Therapieregime) zu zeigen. In diesem Kontext sind für die ARCH-Studie die Studienperiode 0-24 Monate und die Primäre Analyseperiode von herausragender Relevanz. Auch in der aktuellen Literatur und im Berichtsplan des IQWiG (Bisphosphonate, Teriparatid und Denosumab zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose) wird die Bedeutung von Therapiesequenzen als Behandlungsstrategie adressiert (22, 107).

Entsprechend dem sequenziellen Therapieregime bilden die Zeiträume

- **0-24 Monate,**
- **Primäre Analyseperiode** (Monat 0 bis zur Primären Analyse),
- **Gesamt-Studienperiode** (Monat 0 bis Studienende)

die Wirksamkeit und Verträglichkeit der gemäß Zulassung vorgesehenen Behandlungsabfolge Romosozumab, gefolgt von einer antiresorptiv wirkenden Therapie (in diesem Fall Alendronsäure) gegenüber einer ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure, ab (siehe Abbildung 4-5). Als Begleitmedikation zur „ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure“ nahmen die Patienten analog zur Studiengruppe, die mit Romosozumab behandelt wurde, täglich Kalzium (500 mg bis 1.000 mg) und Vitamin D (600 I. E. bis 800 I. E.) ein.

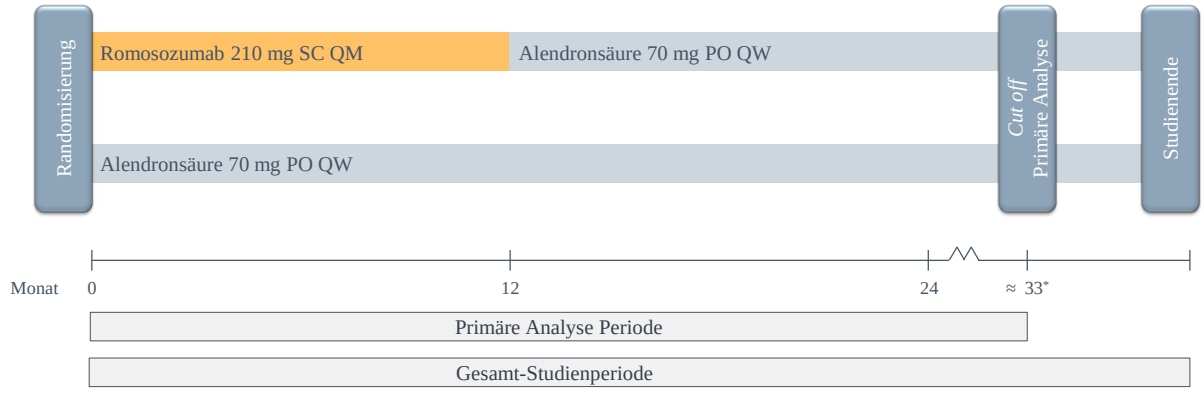


Abbildung 4-5: Studiendesign und Behandlungsschema der ARCH-Studie
Primäre Analyse: Klinische Frakturen für ≥ 330 Patienten bestätigt und Studienvisite zu Monat 24 für alle Patienten abgeschlossen.
Studienende: Nach Erreichen des *Data Cut off* der Primären Analyse musste an die Zentren kommuniziert werden, dass der Zeitpunkt der primären Analyse erreicht ist und dass nunmehr protokollgemäß lediglich der Sekundärendpunkt der Nicht-Vertebralen Frakturen und die Verträglichkeit weiterverfolgt werden. Im weiteren Verlauf wurde die Primäre Analyse insbesondere mit dem ersten statistischen Test für Nicht-Vertebrale Frakturen fertiggestellt, nach dessen Bekanntwerden die Studie dann endgültig mit dem letzten *Follow-Up* des letzten Patienten beendet wurde. Die Studienerhebungen wurden somit nach der Primären Analyse noch weitergeführt. Die Verträglichkeit wurde für die „Gesamt-Studienperiode“ analysiert.
*Der Median des *Follow-Up* zur Zeit der Primären Analyse betrug ca. 33 Monate.
Verblindung: Ab Monat 12 erfolgte eine *Open-Label* Behandlung der Patienten mit Alendronsäure. **Die Verblindung zur ursprünglichen Randomisierung blieb bestehen.**

Für die ARCH-Studie wurde eine Randomisierung mit adäquat erzeugter Randomisierungssequenz durchgeführt. Durch ein *Interactive Voice Response System* (IVRS) war eine zentrale und unabhängige Verdeckung der Gruppenzuteilung gewährleistet. Ab Monat 12 erfolgte eine *Open-Label* Behandlung der Patienten mit Alendronsäure. Die Verdeckung der Zuteilung zur ursprünglichen Behandlung (Romosozumab oder Alendronsäure bis Monat 12) blieb sowohl für die Patienten als auch für die behandelnden Personen bis zum Ende der Studie bestehen. Dies galt für alle patientenrelevanten Endpunkte.

Aufgrund des *Event*-getriebenen Studiendesigns der ARCH-Studie (der *Cut off* der Primären Analyse war definiert als Zeitpunkt, an dem Klinische Frakturen für ≥ 330 Patienten bestätigt waren und die Studienvisite zu Monat 24 für alle Patienten abgeschlossen war) war die Dauer der Primären Analyse Periode und die Dauer der Gesamt-Studienperiode für jeden Patienten unterschiedlich (Abbildung 4-6).

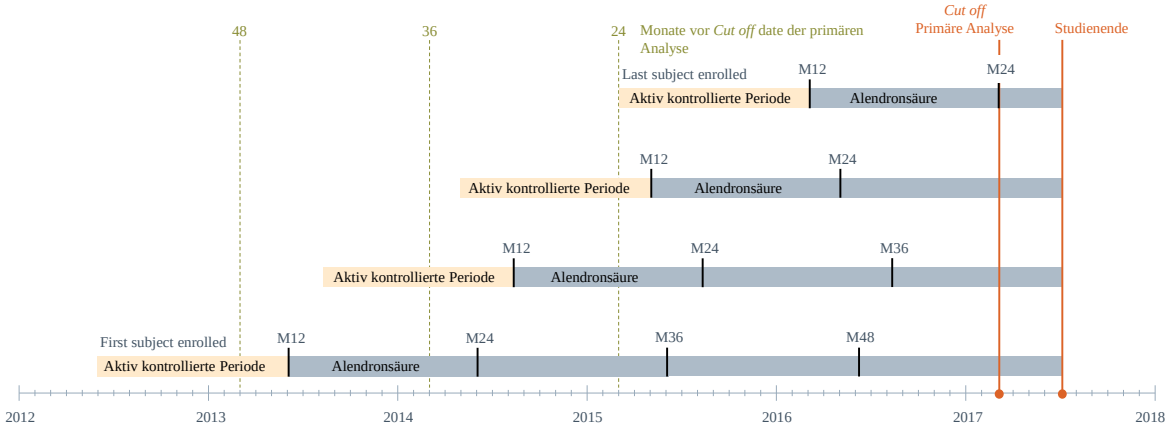


Abbildung 4-6: Individuelle Studiendauer in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des *Enrollment* relativ zum *Cut off*-Datum der Primären Analyse

Der Median des *Follow-Up* zur Zeit der Primären Analyse betrug ca. 33 Monate (Abbildung 4-7). Ab Monat 12 erfolgte eine *Open-Label* Behandlung der Patienten mit Alendronsäure. Die Verblindung zur ursprünglichen Randomisierung blieb bestehen.

Die Beobachtungszeiten waren zwischen den Behandlungsgruppen nicht unterschiedlich (Abbildung 4-7).

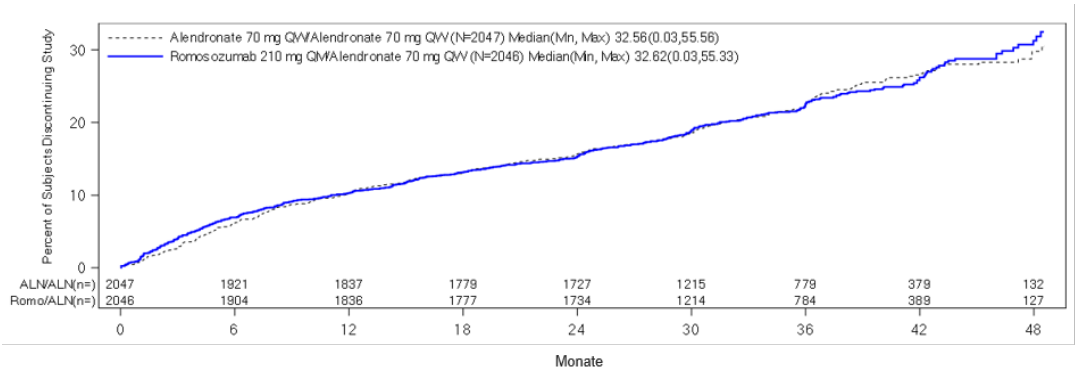


Abbildung 4-7: Kumulative Inzidenz von Patienten, welche die Studie abbrachen (FAS; Kaplan-Meier-Kurve)

N = Anzahl an randomisierten Patienten

n = Anzahl der Patienten unter Risiko zum jeweiligen Zeitpunkt. Die Studie wurde für alle Patienten beendet, nachdem insgesamt eine vorher festgelegte Anzahl von Frakturereignissen erreicht wurde („ereignisgetriebenes Studienende"). Abhängig von dem Einstiegsdatum in die Studie hatten die Patienten am Zeitpunkt des Studienendes unterschiedliche Beobachtungsdauern. Dies führt zu einer systematischen, protokollkonformen Reduktion der Patienten unter Risiko (n) über die Zeit. Median (Min, Max) = Follow-up Zeit in Monaten Die Abbildung schließt Studienabbrüche aus jeglichen Gründen ein.

Gemäß Studienprotokoll wurden innerhalb der hierarchischen Testprozedur Nicht-Vertebrale Frakturen mit einer gruppensequenziellen Testprozedur (Adjustierung gemäß eines „*alpha-spending*"-Verfahrens) mit zwei möglichen Testzeitpunkten integriert. Der erste Test wurde zum Zeitpunkt der Primären Analyse durchgeführt. Falls dieser Test auf Basis seines adjustierten Niveaus zum Zeitpunkt der Primären Analyse nicht signifikant war, hätte gemäß des gruppensequenziellen Designs zu dem zweiten Zeitpunkt ein zweiter Test durchgeführt werden sollen, wenn mindestens 440 Patienten während der Studie mindestens eine Nicht-Vertebrale Fraktur erlitten. Da der erste Test der Nicht-Vertebralen Frakturen zum Zeitpunkt der Primären Analyse bereits signifikant war, wurde die Studie nach den Berechnungen für den ersten Test gestoppt und der zweite Test für die Nicht-Vertebralen Frakturen nicht durchgeführt. Die Studie endete somit protokollgemäß, nachdem die Überlegenheit von Romosozumab gegenüber der Behandlung mit Alendronsäure für Nicht-Vertebrale Frakturen im Rahmen der Primären Analyse festgestellt wurde.

Das Datum für den *Data Cut off* der Primären Analyse war der 27.02.2017. Nach diesem Datum musste zunächst an die Zentren kommuniziert werden, dass der Zeitpunkt der Primären Analyse erreicht worden war und dass in der Studie nunmehr protokollgemäß lediglich der Sekundärendpunkt der Nicht-Vertebralen Frakturen und die Verträglichkeit weiterverfolgt wurden. Im weiteren Verlauf wurde dann die Primäre Analyse insbesondere auch mit dem ersten statistischen Test für Nicht-Vertebrale Frakturen fertiggestellt, nach dessen Bekanntwerden die Studie dann endgültig am 29.06.2017 (Datum des letzten *Follow-up* des letzten Patienten) beendet wurde.

Aus dieser Chronologie ist ersichtlich, dass Datenerfassungen über einen gewissen Zeitraum hinweg auch noch nach der Primären Analyse stattgefunden haben. Daher wurde die Verträglichkeit für die „Gesamt-Studienperiode“ analysiert, um maximale Information zur Verträglichkeit beider Behandlungen zur Verfügung zu stellen.

In Hinblick auf die Wirksamkeit lässt sich Folgendes festhalten:

Insgesamt gingen 464 Patienten mit **Klinischen Frakturen** (Klinische Vertebrale Frakturen und Nicht-Vertebrale Frakturen) in die Primäre Analyseperiode ein; danach waren noch 24 (5,1 %) weitere Patienten mit Klinischen Frakturen hinzugekommen. Protokollgemäß hatten zum Zeitpunkt der Primären Analyse alle Patienten bereits die 24-Monatsvisite erreicht (falls sie nicht vorher vorzeitig ausgeschieden waren). Somit lassen sich für die Hauptanalysen von Monat 12, Monat 24 und von der Primären Analyseperiode relevante Änderungen ausschließen. Die zusätzlichen Frakturen ergaben sich hauptsächlich für die Zeitpunkte nach Monat 24 und für die Gesamt-Studienperiode.

Ähnliche Erwägungen können für die **vertebralen Frakturendpunkte** gemacht werden: Den insgesamt 8.968 Röntgenbildern, die in die Auswertungen der Primären Analyseperiode einflossen, wurden die Ergebnisse von 20 Röntgenuntersuchungen hinzugefügt, die zwischen dem *Data Cut off* der Primären Analyse und dem Studienende durchgeführt wurden. Auf die Visiten bezogen kamen zu den Visiten zu Monat 12 und Monat 24 nicht mehr als zwei Untersuchungen hinzu, lediglich zu Monat 36 wurden dreizehn und zu Monat 48 vier Röntgenbilder hinzugefügt.

Angesichts dieser Verhältnismäßigkeiten würde sich die Beurteilung der Wirksamkeit zum Zusatznutzen von Romosozumab gegenüber Alendronsäure durch die Hinzunahme der Informationen, die noch zwischen *Data Cut off* der Primären Analyse und dem Studienende akkumulierten, nicht ändern. Daher wurde eine Neuberechnung der Wirksamkeitsendpunkte unter Berücksichtigung der nach der Primären Analyse erhobenen Daten nicht durchgeführt.

Analyse Sets

Die im Folgenden angegebenen Patientenzahlen sind dem Studienbericht oder den Zusatzauswertungen entnommen.

Full Analysis Set

Das *Full Analysis Set* (FAS) schloss alle randomisierten Patienten ein. Die Patienten wurden gemäß ihrer randomisierten Behandlungszuteilung analysiert, unabhängig davon, welche Behandlung sie tatsächlich erhalten haben.

Folgende Endpunkte wurden anhand des FAS ausgewertet: Nicht-Vertebrale Frakturen, Klinische Frakturen, Klinische Vertebrale Frakturen, Osteoporotische Frakturen, Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen, *Major Osteoporotic Fractures* und Hüftfrakturen.

Die Anzahl der Patienten im FAS ist in Tabelle 4-17 aufgeführt.

Tabelle 4-17: Anzahl der Patienten im FAS

Romosozumab/Alendronsäure (N)	Alendronsäure/Alendronsäure (N)
2.046	2.047

Primary Analysis Set für Vertebrale Frakturen

Das *Primary Analysis Set* für Vertebrale Frakturen schloss alle randomisierten Patienten ein, die für mindestens einen Wirbel eine Beurteilung zu Baseline und gleichzeitig mindestens eine post-Baseline Beurteilung in der jeweiligen Berichtsperiode hatten.

Die Patienten wurden gemäß ihrer randomisierten Behandlungszuteilung analysiert, unabhängig davon, welche Behandlung sie tatsächlich erhalten haben.

Folgende Endpunkte wurden anhand des *Primary Analysis Sets* für Vertebrale Frakturen ausgewertet: Neue Vertebrale Frakturen, Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen, Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen.

Die Anzahl der Patienten im *Primary Analysis Set* für Vertebrale Frakturen für die Erhebungszeiträume 0-12 Monate und 0-24 Monate ist nachfolgend in Tabelle 4-18 aufgeführt:

Tabelle 4-18: Anzahl der Patienten im *Primary Analysis Set* für Vertebrale Frakturen

Zeitraum	Romosozumab/Alendronsäure n (% vom FAS) N = 2.046	Alendronsäure/Alendronsäure n (% vom FAS) N = 2.047
0-12 Monate	1.696 (83 %)	1.703 (83 %)
0-24 Monate	1.825 (89 %)	1.834 (90 %)

n = Anzahl der Patienten im Analyseset
N = Anzahl Patienten im FAS

Die Diskrepanz wird durch Patienten verursacht, die im Zeitraum 0-12 Monate keine verfügbaren Wirbelbeurteilungen hatten, aber zwischen Monat 12 und Monat 24 verfügbare Wirbelbeurteilungen hatten.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Zusammenfassend befanden sich in den jeweiligen Studienarmen über 80 % der randomisierten Patienten (FAS) im *Primary Analysis Set* für Vertebrale Frakturen.

Primary Analysis Sets für BMD

Die *Primary Analysis Sets* für BMD (Lendenwirbelsäule, Hüfte, Oberschenkelhals) schlossen alle randomisierten Patienten ein, die einen BMD-Wert zu Baseline und gleichzeitig mindestens eine post-Baseline-Wert zu oder vor Monat 12 bzw. Monat 24 hatten.

Die Patienten wurden gemäß ihrer randomisierten Behandlungszuteilung analysiert, unabhängig davon, welche Behandlung sie tatsächlich erhalten haben.

Folgende Endpunkte wurden anhand der *Primary Analysis Sets* für BMD ausgewertet: Prozentuale Änderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Vergleich zu Baseline (kontinuierliche Auswertung) und Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Vergleich zu Baseline.

Die Anzahl der Patienten im jeweiligen *Primary Analysis Set* für BMD für die Erhebungszeiträume 0-12 Monate und 0-24 Monate ist nachfolgend in Tabelle 4-19 aufgeführt:

Tabelle 4-19: Anzahl der Patienten in den *Primary Analysis Sets* für BMD

	Romosozumab/Alendronsäure n (% vom FAS) N = 2.046	**Alendronsäure/Alendronsäure n (% vom FAS) N = 2.047**
Kontinuierliche Endpunkte		
Prozentuale Änderung der BMD an der Lendenwirbelsäule		
0-12 Monate	1.722 (84 %)	1.718 (84 %)
0-24 Monate[a]	1.571 (77 %)	1.577 (77 %)
Prozentuale Änderung der BMD an der Hüfte		
0-12 Monate	1.781 (87 %)	1.781 (87 %)
0-24 Monate[a]	1.622 (79 %)	1.627 (79 %)
Prozentuale Änderung der BMD am Oberschenkelhals		
0-12 Monate	1.781 (87 %)	1.781 (87 %)
0-24 Monate[a]	1.622 (79 %)	1.627 (79 %)
Binäre Endpunkte		
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der BMD		
0-12 Monate	1.814 (89 %)	1.816 (88 %)
0-24 Monate[a]	1.651 (81 %)	1.666 (81 %)

n = Anzahl der Patienten im Analyseset
N = Anzahl Patienten im FAS

a: Für die BMD-Endpunkte der Studienperiode ab Monat 12 (*Open-Label* Alendronsäure, die Verdeckung zur ursprünglichen Gruppenzuteilung blieb bestehen), wurden nur Werte, die innerhalb dieser Periode erhoben wurden, für die Ersetzung fehlender Werte verwendet. BMD-Werte, die in der Studienperiode 0-12 Monate (direkter Vergleich zwischen Romosozumab und Alendronsäure) erhoben wurden, wurden für diese Endpunkte nicht zur Ersetzung fehlenden Werte verwendet.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Zusammenfassend befanden sich in den jeweiligen Studienarmen in der Regel über 80 % der randomisierten Patienten im jeweiligen *Primary Analysis Set* für BMD.

Primary Analysis Set zur Auswertung der EQ-5D-5L VAS

Die Anzahl der Patienten im *Primary Analysis Set* zur Auswertung der **EQ-5D-5L VAS** ist nachfolgend in Tabelle 4-20 aufgeführt:

Tabelle 4-20: Anzahl der Patienten im *Primary Analysis Set* zur Auswertung der EQ-5D-5L VAS

	Romosozumab/Alendronsäure n (% vom FAS) N = 2.046	**Alendronsäure/Alendronsäure n (% vom FAS) N = 2.047**
EQ-5D-5L VAS		
Kontinuierlich[a]		
Monat 12	1.557 (76 %)	1.540 (75 %)
Monat 24	1.426 (70 %)	1.416 (69 %)
Binär[b]		
Monat 12	1.658 (81 %)	1.676 (82 %)
Monat 24	1.665 (81 %)	1.684 (82 %)

n = Anzahl der Patienten im Analyseset
N = Anzahl Patienten im FAS

a: Für die kontinuierlichen Endpunkte wurden alle randomisierten Patienten berücksichtigt, die einen Wert zu Baseline und gleichzeitig eine post-Baseline-Wert zu Monat 12 bzw. zu Monat 24 hatten.
b: Für die binären Endpunkte (Responderanalyse) wurden alle randomisierten Patienten eingeschlossen, die einen Wert zu Baseline und gleichzeitig eine post-Baseline-Wert zu oder vor Monat 12 bzw. Monat 24 hatten.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Zusammenfassend befanden sich für die meisten Endpunkte und Erhebungszeitpunkte der kontinuierlichen Auswertung in den jeweiligen Studienarmen über 70 % der randomisierten Patienten (FAS) im *Primary Analysis Set* zur Auswertung der EQ-5D-5L VAS. Für die binären Endpunkte befanden sich im jeweiligen Studienarm über 80 % der randomisierten Patienten im analysierten Set.

Primary Analysis Set für Lebensqualitätsendpunkte

Das *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte schloss alle randomisierten Patienten ein, die einen Wert zu Baseline und gleichzeitig eine post-Baseline-Wert zu Monat 12 bzw. Monat 24 hatten.

Die Patienten wurden gemäß randomisierter Behandlungszuteilung analysiert, unabhängig davon, welche Behandlung sie tatsächlich erhalten haben.

Das *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte unterscheidet sich für die einzelnen Endpunkte aufgrund von fehlenden Daten.

Die Anzahl der Patienten im *Primary Analysis Set* für die Lebensqualitätsendpunkte zum **OPAQ-SV** für die Erhebungszeitpunkte 12 Monate und 24 Monate ist nachfolgend in Tabelle 4-21 aufgeführt:

Tabelle 4-21: Anzahl der Patienten im *Primary Analysis Set* für die Lebensqualitätsendpunkte zum OPAQ-SV

	Romosozumab/Alendronsäure n (% vom FAS) N = 2.046	**Alendronsäure/Alendronsäure n (% vom FAS) N = 2.047**
Physische Funktionalität		
Kontinuierlich[a]		
Monat 12	1.562 (76 %)	1.550 (76 %)
Monat 24	1.435 (70 %)	1.420 (69 %)
Binär[b]		
Monat 12	1.665 (81 %)	1.684 (82 %)
Monat 24	1.672 (82 %)	1.692 (83 %)
Emotionaler Status		
Kontinuierlich[a]		
Monat 12	1.560 (76 %)	1.544 (75 %)
Monat 24	1.432 (70 %)	1.418 (69 %)
Binär[b]		
Monat 12	1.662 (79 %)	1.678 (82 %)
Monat 24	1.670 (82 %)	1.686 (82 %)
Rückenschmerz		
Kontinuierlich[a]		
Monat 12	1.561 (76 %)	1.546 (76 %)
Monat 24	1.432 (70 %)	1.419 (69 %)
Binär[b]		
Monat 12	1.663 (81 %)	1.680 (82 %)
Monat 24	1.670 (82 %)	1.688 (82 %)

n = Anzahl der Patienten im Analyseset
N = Anzahl Patienten im FAS

a: Für die kontinuierlichen Endpunkte wurden alle randomisierten Patienten berücksichtigt, die einen Wert zu Baseline und gleichzeitig eine post-Baseline-Wert zu Monat 12 bzw. zu Monat 24 hatten.
b: Für die binären Endpunkte (Responderanalyse) wurden alle randomisierten Patienten eingeschlossen, die einen Wert zu Baseline und gleichzeitig eine post-Baseline-Wert zu oder vor Monat 12 bzw. Monat 24 hatten.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Zusammenfassend befanden sich für die meisten Endpunkte und Erhebungszeiträume der kontinuierlichen Auswertung in den jeweiligen Studienarmen über 70 % der randomisierten Patienten (FAS) im *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte zum OPAQ-SV. Für die binären Endpunkte und insbesondere für die Dimension „Physische Funktionalität", befanden sich im jeweiligen Studienarm über 80 % der randomisierten Patienten im analysierten Set.

Die Anzahl der Patienten im *Primary Analysis Set* für die Lebensqualitätsendpunkte zum **EQ-5D-5L Dimensionen** für die Erhebungszeitpunkte 12 Monate und 24 Monate ist nachfolgend in Tabelle 4-22 aufgeführt:

Tabelle 4-22: Anzahl der Patienten im *Primary Analysis Set* für die Lebensqualitätsendpunkte zum EQ-5D-5L

	Romosozumab/Alendronsäure n (% vom FAS) N = 2.046	**Alendronsäure/Alendronsäure n (% vom FAS) N = 2.047**
EQ-5D-5L Dimensionen		
Mobilität		
Monat 12	1.550 (76 %)	1.539 (75 %)
Monat 24	1.428 (70 %)	1.415 (69 %)
Selbstversorgung		
Monat 12	1.554 (76 %)	1.539 (75 %)
Monat 24	1.429 (70 %)	1.414 (69 %)
Alltägliche Tätigkeiten		
Monat 12	1.548 (76 %)	1.539 (75 %)
Monat 24	1.426 (70 %)	1.413 (69 %)
Schmerzen/körperliche Beschwerden		
Monat 12	1.552 (76 %)	1.537 (75 %)
Monat 24	1.430 (70 %)	1.414 (69 %)
Angst/Niedergeschlagenheit		
Monat 12	1.550 (76 %)	1.538 (75 %)
Monat 24	1.428 (70 %)	1.413 (69 %)

n = Anzahl der Patienten im Analyseset
N = Anzahl Patienten im FAS
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Zusammenfassend befanden sich für die meisten Endpunkte und Erhebungszeitpunkte der kontinuierlichen Auswertung in den jeweiligen Studienarmen über 70 % der randomisierten Patienten (FAS) im *Primary Analysis Set* für die Lebensqualitätsendpunkte zum EQ-5D-5L über die Dimensionen. Für die binären Endpunkte befanden sich im jeweiligen Studienarm über 80 % der randomisierten Patienten im analysierten Set.

Die Anzahl der Patienten im *Primary Analysis Set* für die Lebensqualitätsendpunkte zum **BPI (stärkster Schmerz)** für die Erhebungszeitpunkte 12 Monate und 24 Monate ist nachfolgend in Tabelle 4-23 aufgeführt:

Tabelle 4-23: Anzahl der Patienten im *Primary Analysis Set* für die Lebensqualitätsendpunkte zum BPI (stärkster Schmerz)

	Romosozumab/Alendronsäure n (% vom FAS) N = 2.046	**Alendronsäure/Alendronsäure n (% vom FAS) N = 2.047**
BPI (Stärkster Schmerz)		
Kontinuierlich[a]		
Monat 12	1.547 (76 %)	1.532 (75 %)
Monat 24	1.420 (69 %)	1.413 (69 %)
Binär[b]		
Monat 12	1.648 (81 %)	1.674 (82 %)
Monat 24	1.654 (81 %)	1.682 (82 %)

n = Anzahl der Patienten im Analyseset
N = Anzahl Patienten im FAS

a: Für die kontinuierlichen Endpunkte wurden alle randomisierten Patienten berücksichtigt, die einen Wert zu Baseline und gleichzeitig eine post-Baseline-Wert zu Monat 12 bzw. zu Monat 24 hatten.
b: Für die binären Endpunkte (Responderanalyse) wurden alle randomisierten Patienten eingeschlossen, die einen Wert zu Baseline und gleichzeitig eine post-Baseline-Wert zu oder vor Monat 12 bzw. Monat 24 hatten.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Zusammenfassend befanden sich für die meisten Endpunkte und Erhebungszeitpunkte der kontinuierlichen Auswertung in den jeweiligen Studienarmen über 70 % der randomisierten Patienten (FAS) im *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte zum BPI (stärkster Schmerz). Für die binären Endpunkte befanden sich im jeweiligen Studienarm über 80 % der randomisierten Patienten im analysierten Set.

Die Anzahl der Patienten im *Primary Analysis Set* für die Lebensqualitätsendpunkte zum ***Limited Activity Days*** **(LAD)-Fragebogen** für die Erhebungszeitpunkte 12 Monate und 24 Monate ist nachfolgend in Tabelle 4-24 aufgeführt:

Tabelle 4-24: Anzahl der Patienten im *Primary Analysis Set* für die Lebensqualitätsendpunkte zum LAD

	Romosozumab/Alendronsäure n (% vom FAS) N = 2.046	**Alendronsäure/Alendronsäure n (% vom FAS) N = 2.047**
Aktivitätseinschränkungen innerhalb der letzten 30 Tage[a]		
Monat 12	1.821 (89 %)	1.867 (91 %)
Monat 24	1.821 (89 %)	1.867 (91 %)
Hospitalisierung innerhalb der letzten 30 Tage[a]		
Monat 12	1.869 (91 %)	1.897 (93 %)
Monat 24	1.869 (91 %)	1.897 (93 %)
Bettlägrigkeit innerhalb der letzten 30 Tage[a]		
Monat 12	1.873 (92 %)	1.894 (93 %)
Monat 24	1.873 (92 %)	1.894 (93 %)

n = Anzahl der Patienten im Analyseset
N = Anzahl Patienten im FAS

a: Es wurden alle randomisierten Patienten berücksichtigt, die einen Wert zu Baseline und gleichzeitig eine post-Baseline-Wert zu Monat 12 bzw. zu Monat 24 hatten.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Zusammenfassend befanden sich für die Lebensqualitätsendpunkte zu LAD in den jeweiligen Studienarmen über 80 % der randomisierten Patienten (FAS) im *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte zum LAD.

Analysis Set für Morbiditäts- und Lebensqualitätsendpunkte nach Fraktur

Das Analysis Set für Lebensqualitätsendpunkte nach Fraktur schloss alle randomisierten Patienten ein, die während der Studienperiode 0-12 Monate (direkter Vergleich zwischen Romosozumab und Alendronsäure) eine Nicht-Vertebrale Fraktur oder eine Klinische Vertebrale Fraktur erlitten hatten. Um in dieses Set eingeschlossen zu werden mussten Patienten einen Prä-Fraktur Baseline-Wert und gleichzeitig mindestens einen post-Fraktur Wert zu oder vor Monat 1 bzw. Monat 2 bzw. Monat 3 nach Fraktur haben.

Die Patienten wurden gemäß ihrer randomisierten Behandlungszuteilung analysiert, unabhängig davon, welche Behandlung sie tatsächlich erhalten haben.

Das *Analysis Set* für Morbiditäts- und Lebensqualitätsendpunkte nach Fraktur unterscheidet sich für die einzelnen Endpunkte auf Grund von fehlenden Daten.

Die Anzahl der Patienten im *Analysis Set* für Morbiditäts- und Lebensqualitätsendpunkte nach Fraktur ist für den Erhebungszeitpunkt 1 Monat nach Fraktur in der nachfolgenden Tabelle 4-25 aufgeführt. Die Anzahl der Patienten zu Monat 2 und Monat 3 nach Fraktur ist im Studienbericht angegeben (7).

Tabelle 4-25: Anzahl der Patienten im *Analysis Set* für die Morbiditäts- und Lebensqualitätsendpunkte nach Fraktur

	Romosozumab/Alendronsäure n (% vom FAS) N = 2.046	**Alendronsäure/Alendronsäure n (% vom FAS) N = 2.047**
Morbidität		
EQ-5D-5L VAS		
Monat 1 nach Fraktur	30 (1 %)	55 (3 %)
Gesundheitsbezogene Lebensqualität		
OPAQ-SV - Physische Funktionalität/ Emotionaler Status/ Rückenschmerz		
Monat 1 nach Fraktur	30 (1 %)	55 (3 %)
BPI (stärkster Schmerz)		
kontinuierlich und binär		
Monat 1 nach Fraktur	28 (1 %)	55 (3 %)
n = Anzahl der Patienten im Analyseset N = Anzahl Patienten im FAS Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		

Der Anteil an Patienten, die in dieses Analyse Set eingeschlossen wurden, wich naturgemäß sehr stark von der Anzahl der randomisierten Patienten ab.

Per Protocol Analysis Sets für die Studienperiode 0-12 Monate

Die verschiedenen *Per Protocol Analysis Sets* schlossen Patienten des *Full Analysis Sets* bzw. des *Primary Analysis Sets* für Vertebrale Frakturen ein, die mindestens eine Dosis des Prüfpräparats erhalten hatten und keine Verletzung relevanter Ein- oder Ausschlusskriterien zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses aufwiesen.

Weiterhin wurden alle Daten zu Vertebralen Fraktur- bzw. Nicht-Vertebralen Fraktur- bzw. Klinischen Frakturendpunkten, die nach dem ersten Auftreten einer Protokollverletzung erhoben wurden, von der *Per Protocol* Analyse ausgeschlossen.

Protokollverletzungen, die zum Ausschluss der Daten führten, sind im Folgenden aufgelistet:

- in der Studienperiode 0-12 Monate entsprach die Studienmedikation nicht der randomisierten Behandlungsgruppe des Patienten
- in der Studienperiode 0-12 Monate trat eine relevante Protokollverletzung bezüglich der Studienmedikation (beide Behandlungsgruppen) auf
- in der Primären Analyseperiode trat eine relevante Protokollverletzung bezüglich der Studienmedikation (beide Behandlungsgruppen) auf
- in der Gesamt-Studienperiode wurde eine verbotene Begleittherapie angewendet

Folgende Endpunkte zu Monat 12 wurden anhand des *Per Protocol Analysis Sets* als Sensitivitätsanalysen ausgewertet: Neue Vertebrale Frakturen, Nicht-Vertebrale Frakturen sowie Klinische Frakturen.

Die Anzahl der Patienten im *Per Protocol Analysis Set* ist für den Erhebungszeitraum 0-12 Monate nachfolgend in Tabelle 4-26 aufgeführt:

Tabelle 4-26: Anzahl der Patienten im *Per Protocol Analysis Set* zu den Endpunkten Neue Vertebrale Frakturen, Nicht-Vertebrale Frakturen und Klinische Frakturen für den Erhebungszeitraum 0-24 Monate/Primäre Analyseperiode

	Romosozumab/Alendronsäure n (% vom FAS) N = 2.046	**Alendronsäure/Alendronsäure n (% vom FAS) N = 2.047**
Neue Vertebrale Frakturen		
0-24 Monate	1.807 (88 %)	1.817 (89 %)
Nicht-Vertebrale Frakturen		
Primäre Analyseperiode	2.010 (98 %)	1.994 (97 %)
Klinische Frakturen		
Primäre Analyseperiode	2.010 (98 %)	1.994 (97 %)
n = Anzahl der Patienten im Analyseset N = Anzahl Patienten im FAS Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		

Zusammenfassend befanden sich für die Endpunkte Neue Vertebrale Frakturen, Nicht-Vertebrale Frakturen und Klinische Frakturen in den jeweiligen Studienarmen über 80 % der randomisierten Patienten (FAS) im *Per Protocol Analysis Set.*

Per Protocol Analysis Sets für die Studienperiode 0-24 Monate, Primäre Analyseperiode, Gesamt-Studienperiode

Die verschiedenen *Per Protocol Analysis Sets* schlossen Patienten des *Full Analysis Sets* bzw. des *Primary Analysis Sets* für Vertebrale Frakturen ein, die mindestens eine Dosis des Prüfpräparats erhalten hatten und keine Verletzung relevanter Ein- oder Ausschlusskriterien um den Zeitpunkt des Studieneinschlusses aufwiesen.

Weiterhin wurden alle Daten jeweils zu Vertebralen Fraktur- bzw. Nicht-Vertebralen Fraktur- bzw. Klinischen Frakturendpunkten, die nach dem ersten Auftreten einer Protokollverletzung erhoben wurden, von der *Per Protocol* Analyse ausgeschlossen.

Protokollverletzungen, die zum Ausschluss der Daten führten, sind im Folgenden aufgelistet:

- in der Studienperiode 0-12 Monate entspracht die Studienmedikation nicht der randomisierten Behandlungsgruppe des Patienten
- in der Studienperiode 0-12 Monate trat eine relevante Protokollverletzung bezüglich der Studienmedikation (beide Behandlungsgruppen) auf
- in der *Open-Label* Studienperiode (ab Monat 12) trat während der Primären Analyseperiode eine relevante Protokollverletzung bezüglich der Studienmedikation (Alendronsäure) auf
- in der Gesamt-Studienperiode wurde eine verbotene Begleittherapie angewendet

Neue Vertebrale Frakturen zu Monat 24 wurden anhand des *Per Protocol Analysis Sets* als Sensitivitätsanalysen ausgewertet und im Dossier dargestellt. Nicht-Vertebrale Frakturen und Klinische Frakturen im Zeitraum der Primären Analyseperiode wurden anhand des *Per Protocol Analysis Sets* als Sensitivitätsanalysen ausgewertet und im Dossier dargestellt.

Die Anzahl der Patienten im *Per Protocol Analysis Set* für den Erhebungszeitraum 0-24 Monate bzw. für den Zeitraum der Primären Analyseperiode ist nachfolgend in Tabelle 4-27 aufgeführt:

Tabelle 4-27: Anzahl der Patienten im *Per Protocol Analysis Set* zu den Endpunkten Neue Vertebrale Frakturen, Nicht-Vertebrale Frakturen und Klinische Frakturen für den Erhebungszeitraum 0-24 Monate/Primäre Analyseperiode

	Romosozumab/Alendronsäure n (% vom FAS) N = 2.046	**Alendronsäure/Alendronsäure n (% vom FAS) N = 2.047**
Neue Vertebrale Frakturen		
0-24 Monate	1.807 (88 %)	1.817 (89 %)
Nicht-Vertebrale Frakturen		
Primäre Analyseperiode	2.010 (98 %)	1.994 (97 %)
Klinische Frakturen		
Primäre Analyseperiode	2.010 (98 %)	1.994 (97 %)
n = Anzahl der Patienten im Analyseset N = Anzahl Patienten im FAS Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		

Zusammenfassend befanden sich für die Endpunkte Neue Vertebrale Frakturen, Nicht-Vertebrale Frakturen und Klinische Frakturen in den jeweiligen Studienarmen über 80 % der randomisierten Patienten (FAS) im *Per Protocol Analysis Set.*

Safety Analysis Set

Das *Safety Analysis Set* schloss alle randomisierten Patienten ein, die während der Studienperiode 0-12 Monate mindestens eine Dosis eines Prüfpräparates erhalten hatten.

Die Patienten wurden gemäß ihrer tatsächlichen Behandlung analysiert, unabhängig von ihrer Behandlungszuteilung bei Randomisierung. Patienten, die mindestens eine Dosis Romosozumab erhalten hatten, wurden im Romosozumab-Arm ausgewertet.

Das *Safety Analysis Set* wurde zur Analyse der Verträglichkeitsdaten herangezogen.

Die Anzahl der Patienten im *Safety Analysis Set* für die Erhebungszeiträume 0-12 Monate und die Gesamt-Studienperiode ist nachfolgend in Tabelle 4-28 aufgeführt:

Tabelle 4-28: Anzahl der Patienten im *Safety Analysis Set* für die Erhebungszeiträume 0-12 Monate und die Gesamt-Studienperiode

	Romosozumab/Alendronsäure n (% vom FAS) N = 2.046	**Alendronsäure/Alendronsäure n (% vom FAS) N = 2.047**
0-12 Monate	2.040 (99,7 %)	2.014 (98,3 %)
Gesamt-Studienperiode	2.040 (99,7 %)	2.014 (98,3 %)
n = Anzahl der Patienten im Analyseset N = Anzahl Patienten im FAS Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		

Zusammenfassend befanden sich in den jeweiligen Studienarmen über 98 % der randomisierten Patienten (FAS) im *Safety Analysis Set*.

Methoden zur Ersetzung fehlender Werte

Vertebrale Frakturen

Die im Folgenden dargestellte Methodik bezieht sich auf die Endpunkte der Klinischen Vertebralen Frakturen, der Neuen Vertebralen Frakturen, der Neuen oder Verschlechterten Vertebralen Frakturen und der Multiplen Neuen und Verschlechterten Vertebralen Frakturen.

Bei der Durchführung aller Röntgenuntersuchungen der Wirbelsäule wird der Schwerpunkt auf die Beurteilung der Wirbel T4 bis L4 gelegt. Vom unabhängigen Bewerter wurde dabei die Beurteilung jedes einzelnen Wirbels anhand der semiquantitativen Methode nach Genant separat dokumentiert. Hierbei konnten im Einzelfall aufgrund technischer Gegebenheiten einzelne Wirbel nicht begutachtbar sein, andere Wirbel auf Basis desselben Röntgenbildes jedoch schon. Um festzustellen, ob bei einem solchen, nicht begutachtbaren Wirbel eine neue Vertebrale Fraktur stattgefunden hat, wurden alle Daten, die während der entsprechenden Periode unter Behandlung gesammelt wurden, herangezogen.

Für die Endpunkte, die Vertebrale Frakturen einschließen, wurde in der ARCH-Studie *Last Observation Carried Forward* (LOCF) durchgeführt. Das heißt, wenn ein Patient eine entsprechende Fraktur (z. B. eine Neue Vertebrale Fraktur) an mindestens einem Wirbel erlitten hatte (bestätigt durch irgendeine Röntgenuntersuchung), wurde der Patient für die Röntgen-untersuchung, in der die Fraktur festgestellt wurde, und für die Periode, welche die Röntgenuntersuchung einschloss, als „mit Fraktur" klassifiziert.

Die Rationale dafür beruht auf der Annahme, dass sich eine Vertebrale Fraktur lediglich verschlechtern kann oder der Schweregrad im Zeitverlauf bestenfalls gleichbleibt. Sobald eine Vertebrale Fraktur festgestellt wurde, konnte diese also auf allen nachfolgenden Röntgenbildern der Wirbelsäule zu sehen sein. In diesem Fall war es unerheblich, ob nachfolgende Wirbelbeurteilungen fehlten oder nicht; in jedem Fall blieb der Frakturstatus bis zum Ende der Periode positiv, d. h. „mit Fraktur".

Basierend auf dieser Rationale wurden einzelne fehlende Wirbelkörperbeurteilungen zu Baseline in bestimmten Fällen ersetzt: Falls eine Wirbelkörperbeurteilung für einen bestimmten Wirbel zu Baseline fehlte und derselbe Wirbel in der ersten post-Baseline Messung den nach Genant semiquantitativen Grad 0 (keine Fraktur) hatte, ist die fehlende Wirbelkörperbeurteilung zu Baseline mit Grad 0 ersetzt worden.

Weiterhin wurde jeder fehlende post-Baseline Status zu Vertebralen Frakturen (z. B. aufgrund von fehlenden Röntgen-untersuchungen) ersetzt, indem der Status der letzten vorhandenen post-Baseline Visite verwendet wurde (LOCF).

Um den potenziellen Einfluss dieser Eigenheit von LOCF auf das Analyseresultat zu untersuchen, wurden im Ergebnisteil zwei Sensitivitätsanalysen dargestellt:

- Auswertung der Daten mittels eines Multiplen Imputation Ansatzes unter der *missing at random*-Annahme, bei welcher der fehlende Frakturstatus mittels Multipler Imputation ersetzt wurde
- Auswertung der Daten mittels Cox-Regressionsansatz unter Berücksichtigung der gleichen Kovariablen wie im Modell der Hauptanalyse

Beide Analysen wurden unter Verwendung des FAS durchgeführt und adressieren damit einerseits eine potenzielle Verzerrung durch die Verwendung von LOCF und andererseits den Selektions-Bias, der durch den Ausschluss von Patienten aus dem *Primary Analysis Set* für Vertebrale Frakturen entsteht.

Knochenmineraldichte

Für die stetigen Endpunkte zur BMD wurden fehlende Baseline-Werte zur BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals nicht ersetzt. Fehlende BMD post-Baseline-Werte an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals wurden ersetzt, indem der letzte nicht-fehlende post-Baseline-Wert der entsprechenden anatomischen Lokalisation, der vor dem fehlenden Wert erhoben wurde, verwendet wurde (LOCF).

Für die Darstellung der Zeitpunkte nach Monat 12 (*Open-Label* Alendronsäure, die Verdeckung zur ursprünglichen Gruppenzuteilung blieb bestehen) wurden nur Werte, die auch nach Monat 12 erhoben wurden, für die Ersetzung fehlender Werte verwendet. BMD-Werte, die in der Studienperiode 0-12 Monate (direkter Vergleich zwischen Romosozumab und Alendronsäure) erhoben worden waren, wurden für diese Endpunkte nicht zur Ersetzung fehlender Werte verwendet.

LOCF wurde in der ARCH-Studie bis Monat 36 durchgeführt. Fehlende post-Baseline-Werte wurden nicht ersetzt, wenn das *Repeated Measures*-Modell zur Durchführung von Sensitivitätsanalysen angewendet wurde.

EQ-5D-5L VAS

Für die stetigen Endpunkte zur EQ-5D-5L VAS wurden fehlende Baseline-Werte und fehlende post-Baseline-Werte nicht ersetzt.

Endpunkte zur Lebensqualität

Für die stetigen Endpunkte zur Lebensqualität wurden fehlende Baseline-Werte und fehlende post-Baseline-Werte des OPAQ-SV, EQ-5D-5L Dimensionen und BPI (stärkster Schmerz) nicht ersetzt. Fehlende Daten des LAD (Anzahl an Tagen) wurden ebenfalls nicht ersetzt.

4.2.5.3 Meta-Analysen

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

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

Für kontinuierliche Variablen soll die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g, als Effektmaß eingesetzt werden. Bei binären Variablen sollen Meta-Analysen primär sowohl anhand des Odds Ratios als auch des Relativen Risikos durchgeführt werden. In begründeten Ausnahmefällen können auch andere Effektmaße zum Einsatz kommen. Bei kategorialen Variablen soll ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und den verfügbaren Daten verwendet[6] werden.

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien sollen mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt werden. Anschließend soll die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand geeigneter statistische Maße auf Vorliegen von Heterogenität[7, 5] erfolgen. Die Heterogenitätsmaße sind unabhängig von dem Ergebnis der Untersuchung auf Heterogenität immer anzugeben. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam (z. B. p-Wert für Heterogenitätsstatistik $\geq 0{,}05$), soll der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt werden.

[5] Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2015: 25-27.
[6] Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.
[7] Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003;327(7414):557-560.

Bei bedeutsamer Heterogenität sollen die Ergebnisse nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt werden. Außerdem soll untersucht werden, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.2.5.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.2.5.4).

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

Eine quantitative Zusammenfassung der Ergebnisse im Rahmen einer Meta-Analyse wurde nicht durchgeführt, da die Bewertung auf der Grundlage einer randomisierten, kontrollierten klinischen Studie der Evidenzstufe Ib erfolgte.

4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen

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

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

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

Sensitivitätsanalysen dienen der Überprüfung der Robustheit von Ergebnissen und Schlussfolgerungen hinsichtlich der Variation methodischer Faktoren.

Sensitivitätsanalyse auf Basis des *Per Protocol Analysis Sets* (Patienten des FAS bzw. des *Primary Analysis Sets)* für die Studienperiode 0-12 Monate
Gemäß des Statistischen Analyseplans wurden Sensitivitätsanalysen für die folgenden Schlüsselendpunkte durchgeführt:

- Neue Vertebrale Frakturen (0-12 Monate) (Patienten des *Primary Analysis Sets*)
- Klinische Frakturen (0-12 Monate) (Patienten des FAS)
- Nicht-Vertebrale Frakturen (0-12 Monate) (Patienten des FAS)

Für das ***Per Protocol Analysis Set* (Patienten des FAS bzw. des *Primary Analysis Sets)* für die Studienperiode 0-24 Monate und Primäre Analyseperiode** werden die folgenden präspezifizierte Sensitivitätsanalysen im Dossier dargestellt:

- Neue Vertebrale Frakturen (0-24 Monate) (Patienten des *Primary Analysis Sets*)
- Klinische Frakturen (Primäre Analyseperiode) (Patienten des FAS)
- Nicht-Vertebrale Frakturen (Primäre Analyseperiode) (Patienten des FAS)

Bei der Auswahl der Sensitivitätsanalysen wurden standardmäßig die primären Endpunkte berücksichtigt. Weiterhin wurden die Nicht-Vertebralen Frakturen als wichtigster und am häufigsten zitierter sekundärer Endpunkt hinzugefügt. Alle Sensitivitätsanalysen, die für die ARCH-Studie durchgeführt wurden, sind im Studienbericht enthalten (7).

Sensitivitätsanalyse auf Basis des *Full Analysis Sets*

Um den Einfluss von LOCF und des Ausschlusses von Patienten aus dem *Primary Analysis Set* für Vertebrale Frakturen zu adressieren wurden zwei Sensititivätsanalysen durchgeführt:

Analysen für Neue Vertebrale Frakturen (0-12 und 0-24 Monate) wurden im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse ergänzend zur Hauptanalyse mittels Cox-Regressionsansatz unter Berücksichtigung der gleichen Kovariablen wie im Modell der Hauptanalyse gerechnet.

Weiterhin wurden die Auswertung der Neuen Vertebralen Frakturen mittels eines Multiplen Imputationsansatzes unter der *missing at random*-Annahme durchgeführt. Hierbei wurde der fehlende Frakturstatus mittels Multipler Imputation ersetzt. Das Imputations- und Analysemodell ähnelt dem im Rahmen der Hauptanalyse verwendeten Modell (104).

Sensitivitätsanalyse auf Basis der Auswertung mittels *Repeated Measures*-Modell ohne Imputation

Die prozentuale Änderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Vergleich zu Baseline wurde im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse ergänzend zur Hauptanalyse (ANCOVA) gemäß des Statistischen Analyseplans auch mit einem separaten *Repeated Measures*-Modell berechnet (8).

Sensitivitätsanalyse zu Verträglichkeitsendpunkten

Für die Verträglichkeitsendpunkte wurden für die Zeiträume 0-12 Monate und die Gesamt-Studienperiode Sensitivitätsanalysen durchgeführt. In diesen wurden osteoporosebezogene Ereignisse, die somit wirksamkeits- und nicht verträglichkeitsbezogen waren, für folgende Endpunkte, die in diesem Modul 4 dargestellt sind, nicht in die Berechnungen einbezogen:

- Übersicht der UE: UE (Gesamt-Inzidenz); SUE; UE, die zum Therapieabbruch führten; UE, die zum Studienabbruch führten; UE, die zum Tod führten
- UE nach SOC, die in der Hauptanalyse bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm in mindestens einem Betrachtungszeitraum aufgetreten sind
- SUE nach SOC, die in der Hauptanalyse bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm in mindestens einem Betrachtungszeitraum aufgetreten sind
- UE von besonderem Interesse (Gesamt)

Im Anhang 4-G sind die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse für folgende Endpunkte zur Verträglichkeit für die Zeiträume 0-12 Monate und die Gesamt-Studienperiode dargestellt:

- UE nach SOC, die in der Hauptanalyse bei ≥ 1 % und < 10 % der Patienten in einem Studienarm in mindestens einem Betrachtungszeitraum aufgetreten sind
- SUE nach SOC, die in der Hauptanalyse bei ≥ 1 % und < 5 % der Patienten in einem Studienarm in mindestens einem Betrachtungszeitraum aufgetreten sind

In den Zusatzauswertungen (10) sind die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse für folgende Endpunkte zur Verträglichkeit für die Zeiträume 0-12 Monate und die Gesamt-Studienperiode enthalten:

- UE, die zum Therapieabbruch führten nach SOC
- UE, die zum Studienabbruch führten nach SOC
- UE, die zum Tod führten nach SOC
- Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse zu
- UE, SUE und UE von besonderem Interesse nach Schweregrad

Diese Analysen wurden analog zu den primär berichteten Analysen zur Verträglichkeit durchgeführt.

Folgende osteoporosebezogene Ereignisse (PT) wurden für die Sensitivitätsanalyse ausgeschlossen: *Radius fracture, Femur fracture, Ulna fracture, Humerus fracture, Rib fracture, Femoral neck fracture, Fracture pain, Fibula fracture, Tibia fracture, Spinal fracture, Pubis fracture, Fracture, Thoracic vertebral fracture, Clavicle fracture, Lumbar vertebral fracture, Fractured ischium, Spinal compression fracture, Wrist fracture, Scapula fracture, Ilium fracture, Acetabulum fracture, Fractured sacrum, Hip fracture, Sternal fracture, Osteoporosis, Bone density decreased, Bone density abnormal.*

Sensitivitätsanalyse auf Basis der ARCH-Studienpopulation unter Ausschluss der Patienten mit Myokardinfarkt oder Schlaganfall in der Historie

Der EU-Zulassung entsprechend, ist Romosozumab bei Patienten mit Myokardinfarkt oder Schlaganfall in der Historie kontraindiziert. Diese Kontraindikation wäre für 6,1 % der randomisierten Patienten der ARCH-Studie zutreffend gewesen. Da die verbleibende Population deutlich mehr als 80 % der ursprünglichen ARCH-Studienpopulation umfasst, kann die gesamte Studienpopulation für die Bewertung des Zusatznutzens herangezogen werden. Um die Robustheit der Haupt-Schlussfolgerungen zu belegen, wurden die zusatznutzenrelevanten Schlüsselanalysen dennoch unter Ausschluss der Patienten mit Myokardinfarkt oder Schlaganfall in der Historie als Sensitivitätsanalyse wiederholt.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse auf Basis der ARCH-Studienpopulation unter Ausschluss der Patienten mit Myokardinfarkt oder Schlaganfall in der Historie (Patientenpopulation gemäß Zulassung von Romosozumab) sind in den Zusatzauswertungen dargestellt (108) und bestätigen die Schlussfolgerungen für den beanspruchten Zusatznutzen.

4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse sollen hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht werden. Dies können beispielsweise direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen (z. B. die Dosis) sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt 4.2.5.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Eine potenzielle Effektmodifikation soll anhand von Homogenitäts- bzw. Interaktionstests oder von Interaktionstermen aus Regressionsanalysen (mit Angabe von entsprechenden Standardfehlern) untersucht werden. Subgruppenanalysen auf der Basis individueller Patientendaten haben in der Regel eine größere Ergebnissicherheit als solche auf Basis von Meta-Regressionen oder Meta-Analysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren, sie sind deshalb zu bevorzugen. Es sollen, soweit sinnvoll, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation berücksichtigt werden:

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

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

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

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

Es wurden Interaktionstests für die gemäß VerfO geforderten Subgruppen für alle binären patientenrelevanten Endpunkte (Responderanalysen), die zur Bewertung des Zusatznutzens herangezogen wurden, in diesem Modul 4 dargestellt. Die Ergebnisse der Subgruppenanalysen werden dann dargestellt, wenn in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind. Die Krankheitsschwere wurde mit Hilfe der Subgruppenanalyse FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture* abgebildet.

Subgruppenanalysen zum Vorliegen von Frakturen sowie zur BMD zu Baseline liegen ebenfalls vor. Eine Subgruppenanalyse nach Geschlecht erfolgte nicht, da in die pivotale ARCH-Studie nur postmenopausale Frauen eingeschlossen wurden.

Mit Hilfe von Interaktionstests wurde überprüft, ob der Therapieeffekt über die Subgruppen hinweg konstant war oder ob es Hinweise für eine Effektmodifikation gab (Abschnitt 4.3.1.3.2).

Die Subgruppenanalyse aller Endpunkte erfolgte für die gleichen Zeiträume wie die der Hauptanalyse.

Für alle kontinuierlichen patientenrelevanten Endpunkte wurden im Rahmen des Dossiers auch Responderanalysen durchgeführt, da diese die Patientenrelevanz im Hinblick auf die IQWiG-Bewertungskriterien besser abbilden als kontinuierliche Analysen. Insbesondere die Responder-Kriterien zum BMD sind in Einklang mit den Responder-Kriterien aus der internationalen Osteoporose-Literatur gewählt und als klinisch relevant anzusehen. Daher stellen diese Responder-Analysen die Hauptanalysen zum BMD dar und auch die dazugehörigen Subgruppen-Analysen werden entsprechend ausführlich im Hauptteil dieses Moduls dargestellt. Um Vollständigkeit zu gewährleisten wurden darüber hinaus Subgruppenanalysen zu allen, im Dossier zusätzlich gezeigten kontinuierlichen Endpunkten zur BMD und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Anhang 4-I enthalten.

Tabelle 4-29: *A priori* definierte Subgruppen

Subgruppe	**Ausprägung**
Alter	< 75 Jahre ≥ 75 Jahre
Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline[a,b]	ja nein
Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline[b]	0-1 2 ≥ 3
Ethnische Zugehörigkeit	weiß nicht weiß
Geografische Region	1) Westeuropa und Neuseeland/Australien Zentral- und Osteuropa und Mittlerer Osten Asien-Pazifik und Südafrika Nordamerika Zentral- und Lateinamerika
	2) Zentral- und Lateinamerika alle Regionen außer Zentral- und Lateinamerika
Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule	≤ -3 > -3 und ≤ -2,5 > -2,5
Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses	mindestens eine Lokalisation (Hüfte oder Oberschenkelhals) ≤ -3,0 beide Lokalisationen > -3,0

Subgruppe	**Ausprägung**
Baseline BMI	≤ 23,2 > 23,2 bis ≤ 26,9 > 26,9
FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture*	≤ 14,22 > 14,22 bis ≤ 22,47 > 22,47
Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline	ja nein
a: Basierend auf dem schwersten semiquantitativen Grad nach Genant zu Baseline in spinaler Radiografie beim Screening. b: Basierend auf Wirbelsäulenradiografie beim Screening. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Studienbericht (7)	

Die Interaktion „*Treatment-by-Subgroup*“ wurde mittels des jeweils in der Hauptanalyse verwendeten Modells berechnet (Tabelle 4-15), welchem die Subgruppenvariable sowie die „*Treatment-by-Subgroup*“-Interaktion hinzugefügt wurde. Die verwendeten Modelle werden jeweils in den Ergebnistabellen beschrieben Abschnitt 4.3.1.3.2).

Resultierte aus den Interaktionstests ein p-Wert < 0,05, wurden die Ergebnisse auf Endpunktebene präzisiert aufgeführt, verglichen und bewertet. Dabei wurden für die dazugehörigen Subgruppenanalysen die entsprechenden Ergebniswerte, Effektschätzer, Konfidenzintervalle und p-Werte berechnet. Zusätzlich wurde gemäß Studienprotokoll für diese Subgruppenanalysen ein Interaktions-p-Wert nach *Gail and Simon* zur Identifikation qualitativer Interaktionen berechnet (109). Dieser wird in den Ergebnistexten unterstützend zu den Detailergebnissen der Subgruppen für die Bewertung der Ergebnisse herangezogen. Für Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm (p < 0,05) wurden Kaplan-Meier-Kurven zu den einzelnen Subgruppen dargestellt, wenn es sich um TTE-Analysen handelte. Die detaillierten Subgruppenergebnisse (Ergebniswerte, Effektschätzer, Konfidenzintervalle und p-Werte) der Interaktionstests, die in einem p-Wert ≥ 0,05 resultierten, sind im Studienbericht und im Anhang 4-J enthalten.

Zu den Einzellokalisationen der nicht-vertebralen Frakturen, wie Becken-, distale Femur-, proximale Tibia-, Rippen-, proximaler Humerus- und Unterarmfrakturen, sowie der *Major Osteoporotic Fractures*, wie Unterarm- und Humerusfrakturen, wurden keine Subgruppenanalysen durchgeführt. Diese waren nicht präspezifiziert und aufgrund der überwiegend geringen Fallzahlen können insgesamt keine wissenschaftlich haltbaren Aussagen aus den Analysen abgeleitet werden.

Für Lebensqualitäts-Endpunkte, die nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur analysiert wurden, wurden aufgrund des hohen Verzerrungspotenzials (niedrige Fallzahlen) ebenfalls keine Subgruppenanalysen dargestellt.

4.2.5.6 Indirekte Vergleiche

Zurzeit sind international Methoden in der Entwicklung, um indirekte Vergleiche zu ermöglichen. Es besteht dabei internationaler Konsens, dass Vergleiche einzelner Behandlungsgruppen aus verschiedenen Studien ohne Bezug zu einem gemeinsamen Komparator (häufig als nicht adjustierte indirekte Vergleiche bezeichnet) regelhaft keine valide Analysemethode darstellen[8]. Eine Ausnahme kann das Vorliegen von dramatischen Effekten sein. An Stelle von nicht adjustierten indirekten Vergleichen sollen je nach Datenlage einfache adjustierte indirekte Vergleiche[9] oder komplexere Netzwerk-Meta-Analysen (auch als „Mixed Treatment Comparison [MTC] Meta-Analysen“ oder „Multiple Treatment Meta-Analysen“ bezeichnet) für den simultanen Vergleich von mehr als zwei Therapien unter Berücksichtigung sowohl direkter als auch indirekter Vergleiche berechnet werden. Aktuelle Verfahren wurden beispielsweise von Lu und Ades (2004)[10] und Rücker (2012)[11] vorgestellt.

Alle Verfahren für indirekte Vergleiche gehen im Prinzip von den gleichen zentralen Annahmen aus. Hierbei handelt es sich um die Annahmen der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien, der Homogenität der paarweisen Vergleiche und der Konsistenz zwischen direkter und indirekter Evidenz innerhalb des zu analysierenden Netzwerkes. Als Inkonsistenz wird dabei die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis eines direkten und eines oder mehreren indirekten Vergleichen verstanden, die nicht mehr nur durch Zufallsfehler oder Heterogenität erklärbar ist[12].

Das Ergebnis eines indirekten Vergleichs kann maßgeblich von der Auswahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren abhängen. Als Brückenkomparatoren sind dabei insbesondere Interventionen zu berücksichtigen, für die sowohl zum bewertenden Arzneimittel als auch zur zweckmäßigen Vergleichstherapie mindestens eine direkt vergleichende Studie vorliegt (Brückenkomparatoren ersten Grades). Insgesamt ist es notwendig, die zugrunde liegende Methodik für alle relevanten Endpunkte genau und reproduzierbar zu beschreiben und die zentralen Annahmen zu untersuchen[13, 14, 15]

[8] Bender R, Schwenke C, Schmoor C, Hauschke D. Stellenwert von Ergebnissen aus indirekten Vergleichen - Gemeinsame Stellungnahme von IQWiG, GMDS und IBS-DR [online]. [Zugriff: 31.10.2016]. URL: http://www.gmds.de/pdf/publikationen/stellungnahmen/120202_IQWIG_GMDS_IBS_DR.pdf.
[9] Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Epidemiol 1997; 50(6): 683-691.
[10] Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. Stat Med 2004; 23(20): 3105-3124.
[11] Rücker G. Network meta-analysis, electrical networks and graph theory. Res Synth Methods 2012; 3(4): 312-324.
[12] Schöttker B, Lühmann D, Boulkhemair D, Raspe H. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.
[13] Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DJ. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. BMJ 2009; 338: b1147.
[14] Song F, Xiong T, Parekh-Bhurke S, Loke YK, Sutton AJ, Eastwood AJ et al. Inconsistency between direct and indirect comparisons of competing interventions: meta-epidemiological study BMJ 2011; 343 :d4909
[15] Donegan S, Williamson P, D'Alessandro U, Tudur Smith C. Assessing key assumptions of network meta-analysis: a review of methods. Res Synth Methods 2013; 4(4): 291-323.

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

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

Für die vorliegende Fragestellung und die ausgewählte Vergleichsoption wurde eine direkte Vergleichsstudie der Evidenzstufe Ib identifiziert. Die Bewertung wurde auf Grundlage dieser Evidenzgüte durchgeführt. Daher wurde auf indirekte Vergleiche verzichtet.

4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

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

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

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

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

4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

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

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

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

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

Tabelle 4-30: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
20060221	ja	ja[a]	abgeschlossen	169 Tage	- Placebo - Romosozumab (s. c. 1 mg/kg alle 2 Wo. 2 mg/kg alle 2 Wo. 2 mg/kg alle 4 Wo. 3 mg/kg alle 4 Wo.)
20060223	ja	ja[a]	abgeschlossen	85 Tage	- Alendronsäure (p. o. 70 mg 1x/Wo.) - Romosozumab (s. c. 3 mg/kg Einzeldosis)
20090153	ja	ja[a]	abgeschlossen	169 Tage	- Placebo - Romosozumab (s. c. 3 mg/kg alle 4 Wo. für 3 Monate)
FRAME (20070337)	ja	ja[a]	abgeschlossen	36 Monate	<u>Monat 0-12</u> - Placebo - Romosozumab (s. c. 210 mg 1x/Monat) <u>Monat 12-36</u> - Denosumab (s. c. 60 mg halbjährlich)
20060326	ja	ja[a]	abgeschlossen	Bis zu 72 Monaten	<u>Monat 0-24</u> - Placebo - Romosozumab (s. c. 70, 140 oder 210 mg 1x/Monat) - Romosozumab (s. c. 140 oder 210 mg alle 3 Monate)

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
					- Teriparatid (s. c. 20 µg täglich)[b] - Alendronsäure (p. o. 70 mg 1x/Woche, gefolgt von Romosozumab s. c. 140 mg 1x/Monat) <u>Monat 24-36[c]</u> - Placebo - Denosumab (s. c. 60 mg halbjährlich) <u>Monat 36-48[d]</u> - Romosozumab (s. c. 210 mg 1x/Monat) <u>Monat 48-72</u> - Zoledronsäure (i. v. 5 mg) - keine Intervention
20101291	ja	ja[a]	abgeschlossen	15 Monate	<u>Monat 0-12</u> - Placebo - Romosozumab (s. c. 70, 140 oder 210 mg 1x/Monat)
20120156	ja	ja[a]	abgeschlossen	9 Monate	<u>Monat 0-6</u> - Placebo - Romosozumab (s. c. 210 mg[e] 1x/Monat)
STRUCTURE (20080289)	ja	ja[a]	abgeschlossen	12 Monate	<u>Monat 0-12</u> - Romosozumab (s. c. 210 mg 1x/Monat) - Teriparatid (s. c. 20 µg täglich)

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
ARCH (20110142)	ja	ja[a]	abgeschlossen	25-59 Monate Datenschnitte: Primäre Analyseperiode (Durchführung der Wirksamkeits-Analyse) Finale Analyse (Analyse der Verträglichkeit mit pharmakologisch hinreichender Nachbeobachtungsdauer)	Monat 0-12 - Romosozumab (s. c. 210 mg 1x/Monat) - Alendronsäure (p. o. 70 mg 1x/Wo.) Monate 12-Studienende - Alendronsäure (p. o. 70 mg 1x/Wo.)
PILLAR (20160397)	nein	ja[a]	geplant, aber nicht durchgeführt	n. a.	Monat 0-12 - Romosozumab (s. c. 210 mg 1x/Monat) - Alendronsäure (p. o.70 mg 1x/Wo.) Monat 12-24 - Alendronsäure (p. o. 70 mg 1x/Wo.)
20150242	nein	ja[a]	abgeschlossen	9 Monate	Monat 0-6 - Romosozumab (s. c. 210 mg 1x/Monat) - Placebo
20150120	nein	ja[a]	abgeschlossen	6 Monate	Monat 0-6 - Romosozumab (s. c. 210 mg 1x/Monat; Injektion mit einer Fertigspritze durch Fachpersonal) - Romosozumab (s. c. 210 mg 1x/Monat; Injektion mit einem Fertigpen durch den Patienten selbst)

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
a: Gemeinsam durchgeführt von UCB und AMGEN. b: Teriparatid wurde nur für 12 Monate verabreicht. c: An der 12-monatigen Verlängerungsstudie mit Denosumab/Placebo nahmen nur Patienten teil, die ursprünglich zu Alendronsäure oder Romosozumab randomisiert wurden. Andere Patienten verließen die Studie nach Monat 24. d: An der 12-monatigen *Retreatment*-Phase mit Romosozumab nahmen nur Patienten teil, die ursprünglich zu Romosozumab randomisiert wurden. Andere Patienten der 12-monatigen Verlängerungsstudie verließen die Studie nach Monat 36. e: 210 mg Romosozumab wurde entweder in der Konzentration 90 mg/ml oder 70 mg/ml verabreicht. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-30 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 16.01.2020

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-30 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-31: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	**Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie**
20060221	Die Dosierung von Romosozumab entspricht nicht der in Deutschland zugelassenen Dosierung (210 mg monatlich) (5).
20060223	Die Dosierung von Romosozumab entspricht nicht der in Deutschland zugelassenen Dosierung (210 mg monatlich) (5).
20090153	Die Dosierung von Romosozumab entspricht nicht der in Deutschland zugelassenen Dosierung (210 mg monatlich) (5).
FRAME (20070337)	Die Vergleichstherapie (Placebo) entspricht nicht der zVT.
20060326	Der Ausschluss der Studie 20060326 erfolgt, weil Romosozumab in dieser Studie nicht zulassungskonform, d. h. nicht sequenziell, ohne zeitliche Beschränkung auf 12 Monate mit sich anschließender Folgetherapie mit einer antiresorptiv wirkenden Therapie verabreicht wurde (5). Diese Studie ist eine Phase II-Dosisfindungsstudie, die nicht auf einen Vergleich der Behandlungsgruppen Romosozumab gegen Alendronsäure in den zugelassenen Dosierungen gepowert war. Insgesamt lag bei der Studienpopulation, die mit Alendronsäure oder Romosozumab behandelt wurden, bei nur 32 Patienten (31 %) eine manifeste Osteoporose vor. Zuletzt lässt sich feststellen, dass der Einschluss der Studie mit 14 Patienten, die zumindest eine 12-monatige Therapie mit Romosozumab erhielten und bei denen eine manifeste Osteoporose vorlag, keine zusätzlichen Informationen zur ARCH-Studie zeigen kann. Eine potenzielle Meta-Analyse würde vollständig von ARCH bestimmt.
20101291	Die Vergleichstherapie (Placebo) entspricht nicht der zVT.
20120156	Die Vergleichstherapie (Placebo) entspricht nicht der zVT.
STRUCTURE (20080289)	Die Vergleichstherapie (Teriparatid) entspricht nicht der zVT.
PILLAR (20160397)	Keine Ergebnisse (Studie nicht durchgeführt).
20150242	Die Vergleichstherapie (Placebo) entspricht nicht der zVT.
20150120	Device-Studie. Patienten in beiden Behandlungsarmen erhielten Romosozumab, somit gab es keine Vergleichstherapie, die der zVT entspricht. Die Studiendauer betrug 6 Monate.
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

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

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

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

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

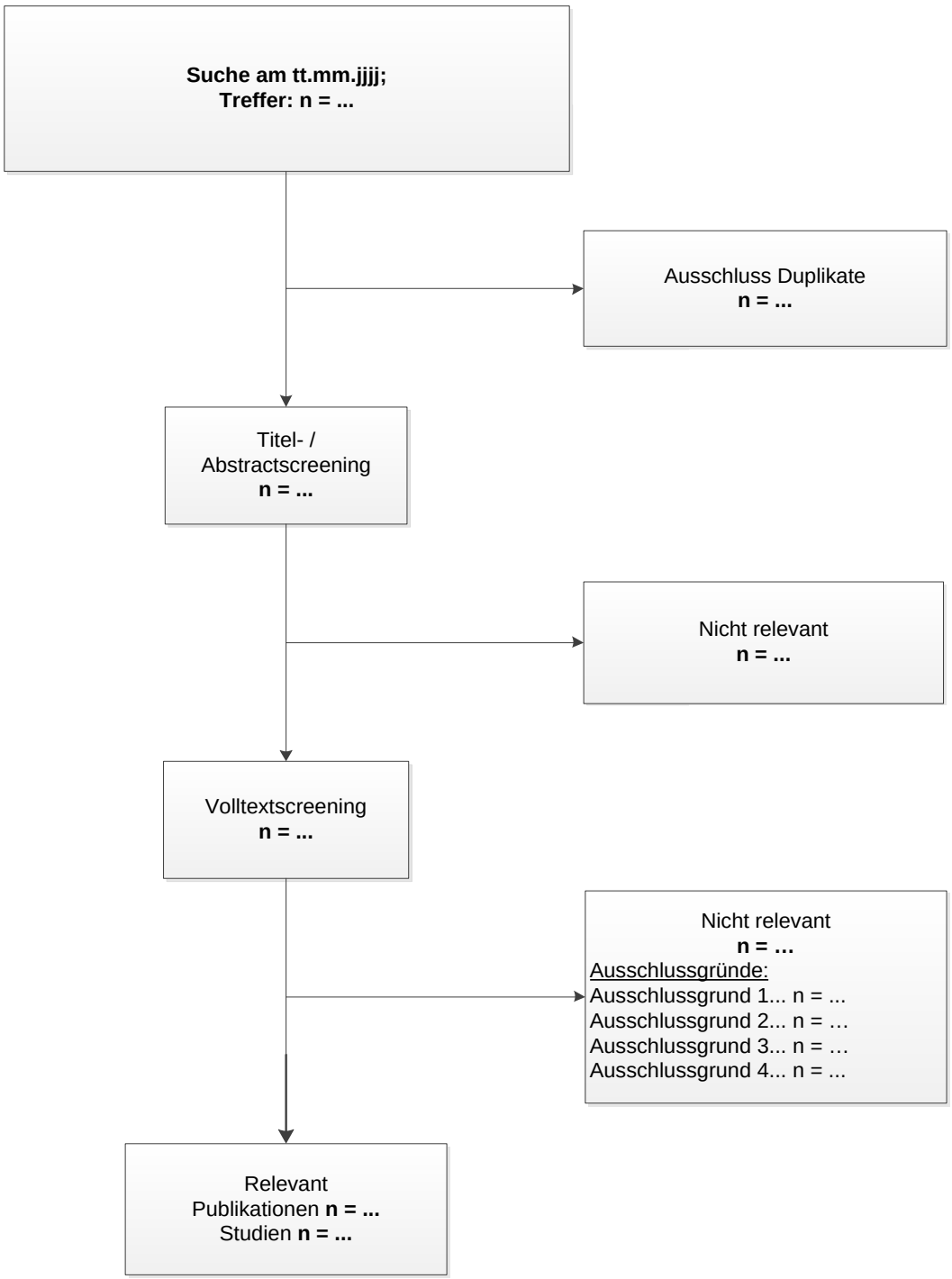


Abbildung 4-8: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

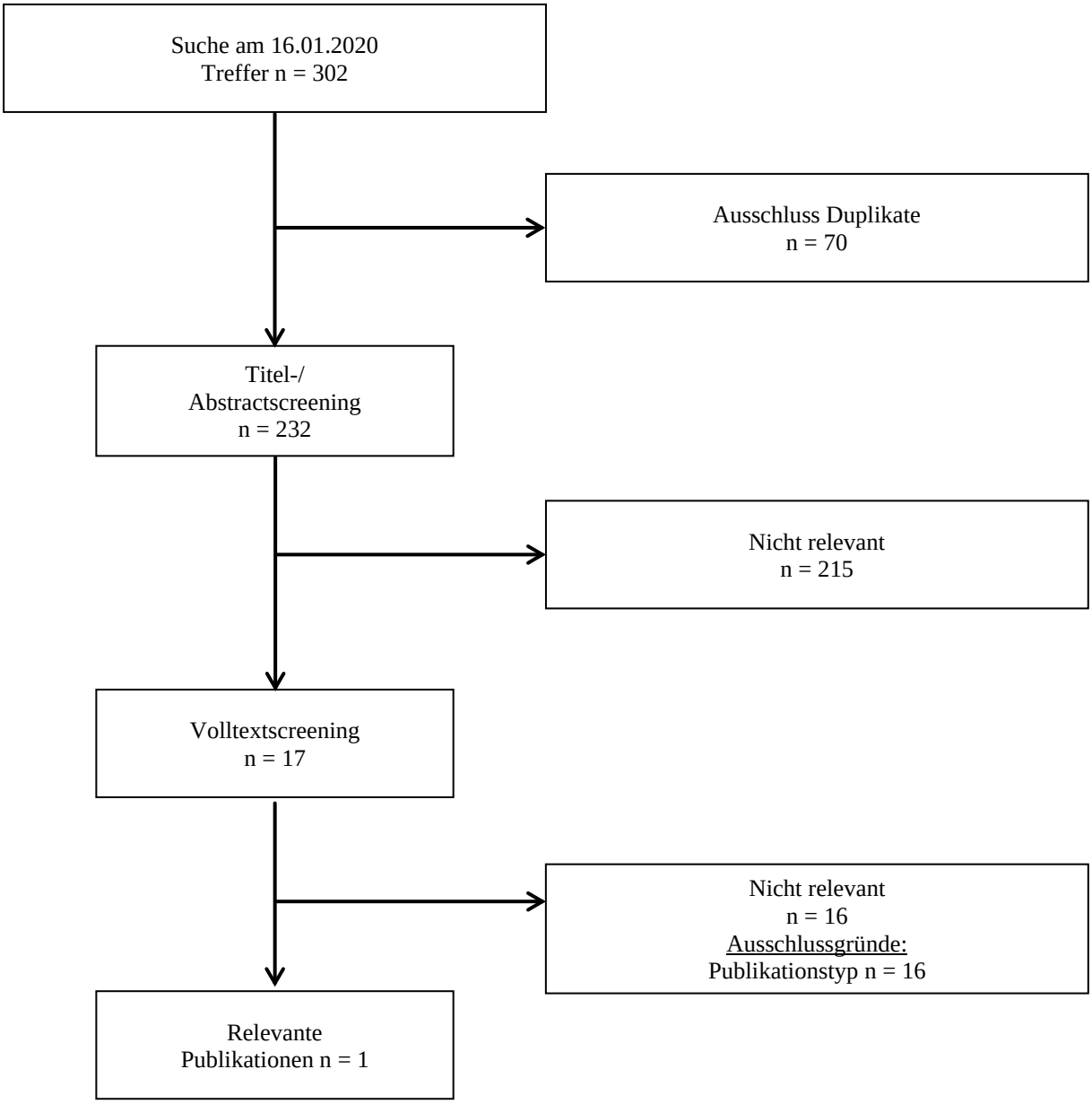


Abbildung 4-9: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche - Suche nach Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Die systematische bibliografische Literaturrecherche erfolgte am 16.01.2020. Die Suche in MEDLINE und EMBASE über Ovid® sowie in der *Cochrane Library* ergab insgesamt 302 Treffer, davon waren 70 Duplikate. Von den 232 Treffern wurden Titel und *Abstract* gemäß den in Tabelle 4-4 genannten Ein- und Ausschlusskriterien gescreent. 215 Treffer wurden als nicht relevant ausgeschlossen. Nach der Volltextsichtung wurden 16 Publikationen aufgrund eines anderen Publikationstyp ebenfalls ausgeschlossen (siehe Tabelle 4-4 und Anhang 4-C). Eine Publikation zur ARCH-Studie wurde als relevant eingestuft.

4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister / Studienergebnisdatenbank die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-30) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

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

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

Tabelle 4-32: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Identifikationsorte (Name des Studienregisters und Angabe der Zitate[a])**	**Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)**	**Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)**
ARCH (20110142)	clinicaltrials.gov NCT01631214 (110) clinicaltrialsregister.eu EUCTR 2011-003142-41 (111) ICTRP EUCTR 2011-003142-41 (112)	ja	ja	abgeschlossen
a: Zitat des Studienregistereintrags sowie, falls vorhanden, der im Studienregister aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-32 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 16.01.2020

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

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Sichtung der Internetseite des G-BA identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, welche Dokumente dort hinterlegt sind (z. B. Dossier eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, IQWiG Nutzenbewertung). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-30) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche bzw. Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbank identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

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

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

Tabelle 4-33: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Relevante Quellen[a]	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Studie durch Suche in Studienregistern / Studienergebnis datenbanken identifiziert (ja/nein)
Bisher wurden keine Nutzenbewertungen im AWG der Osteoporose durchgeführt und daher keine relevanten Studien identifiziert.				
a: Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.				

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-33 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Stand der Information: 16.01.2020

4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

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

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

Tabelle 4-34: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Studienkategorie**			**verfügbare Quellen[a]**		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	**gesponserte Studie[b] (ja/nein)**	**Studie Dritter (ja/nein)**	**Studienbericht (ja/nein [Zitat])**	**Registereinträge[c] (ja/nein [Zitat])**	**Publikation (ja/nein [Zitat])**
Aktiv-kontrolliert, zweckmäßige Vergleichstherapie(n)						
ARCH (20110142)	ja	ja	nein	ja (7)	ja, clinicaltrials.gov NCT01631214 (110) clinicaltrialsregister.eu EUCTR 2011-003142-41 (111) ICTRP EUCTR 2011-001456-11 (112)	ja (97)

a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.1.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.
b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.
c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

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

4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

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

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

Tabelle 4-35: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelt-verblindet/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer/ Datenschnitte** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
ARCH	RCT, doppelt-verblindet, aktiv-kontrolliert, Phase III, parallel, multizentrisch	Postmenopausale[a] Frauen mit Osteoporose; Alter 55-90 Jahre; Patienten erfüllen mindestens eines der folgenden BMD- und Fraktur-Kriterien: o BMD T-Score ≤ -2,50 an der Hüfte oder Oberschenkelhals **und** entweder mindestens eine moderate (SQ2) oder schwere (SQ3) vertebrale Fraktur oder mindestens zwei milde (SQ1) vertebrale Frakturen oder	**0-12 Monate** Romosozumab (2.046 Patienten) 210 mg/Monat Alendronsäure (2.047 Patienten) 70 mg/Woche **Monat 12-Studienende** Alendronsäure (in Folge der vorherigen Romosozumab-Therapie) (2.046 Patienten) 70 mg/Woche Alendronsäure (über gesamte Studienperiode) (2.047 Patienten) 70 mg/Woche	Geschätzte Studiendauer, einschließlich Screening-Phase: Wenn Studienende mit Primärer Analyse erreicht wird: 25 bis 59 Monate Wenn Studienende erreicht wird, wenn mindestens 440 Patienten eine Nicht-Vertebrale Fraktur erlitten haben: 37 bis 71 Monate Tatsächliche Studiendauer: 04.05.2012 – 29.06.2017	270 Studienzentren in 41 Ländern aufgeteilt in 5 Regionen Region 1 (Westeuropa und Neuseeland/Australien): Italien, Großbritannien, Dänemark, Frankreich, Deutschland, Spanien, Norwegen, Griechenland, Belgien, Schweden, Niederlande, Australien, Finnland, Neuseeland Region 2 (Zentral- und Osteuropa und mittlerer Osten): Polen, Tschechische Republik, Russland, Ungarn, Bulgarien, Estland, Litauen, Lettland,	o Vertebrale Frakturen: - **Neue Vertebrale Frakturen**[b] - Klinische Vertebrale Frakturen - Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen - Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen o Nicht-Vertebrale (osteoporotische) Frakturen: - Nicht-Vertebrale Frakturen - Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen (Becken, distaler Femur, proximale Tibia, Rippen, proximaler Humerus, Unterarm und Hüfte) - Hüftfrakturen o Gemischte Frakturen: Vertebral und Nicht-Vertebral (osteoporotisch): - **Klinische Frakturen (Nicht-Vertebrale und Klinische Vertebrale Frakturen)**[b]

	o BMD T-Score ≤ -2,00 an der Hüfte oder Oberschenkelhals **und** entweder mind. zwei moderate (SQ2) oder schwere (SQ3) vertebrale Frakturen oder eine Fraktur des proximalen Oberschenkels 3 bis 24 Monate vor Randomisierung	Datenschnitte: Primäre Analyseperiode (Durchführung der Wirksamkeits-Analyse) Finale Analyse (Analyse der Verträglichkeit mit pharmakologisch hinreichender Nachbeobachtungsdauer)	Österreich, Rumänien, Slowakei, Türkei, Israel Region 3 (Zentral/Lateinamerika): Brasilien, Argentinien, Peru, Mexiko, Kolumbien, Guatemala, Dominikanische Republik, Chile Region 4 (Nordamerika): Kanada, USA Region 5 (Asien-Pazifik und Südafrika): Hong Kong, Südafrika, Republik Korea, Taiwan	*Major Osteoporotic Fractures* (Hüft-, Unterarm-, Humerus- und Klinische Vertebrale Frakturen) - Osteoporotische Frakturen (Nicht-Vertebrale und Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen) o Prozentuale Änderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Vergleich zu Baseline o Änderung von OPAQ-SV, EQ-5D-5L, BPI (stärkster Schmerz), LAD-Fragebogen im Vergleich zur Baseline o Änderung von OPAQ-SV, EQ-5D-5L, BPI (stärkster Schmerz), LAD-Fragebogen[c] nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline o Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) 1 Monat nach Feststellen einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zur Visite, an der die Fraktur berichtet wurde o Änderung der Körpergröße

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelt-verblindet/einfach verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer/ Datenschnitte** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
						o UE - UE (Gesamt-Inzidenz) - SUE - Schwere UE (CTCAE ≥ 3) - UE, die zum Therapieabbruch führten - UE, die zum Studienabbruch führten - UE, die zum Tod führten - UE nach SOC und PT - UE von besonderem Interesse o Labordaten[c], Vitalzeichen[c] und Bildung von Anti-Romosozumab-Antikörpern[c]

a: Postmenopause war definiert als das Ausbleiben der vaginalen Blutung oder Schmierblutung innerhalb 12 aufeinanderfolgender Monate vor Screening.
b: Primäre Studienendpunkte waren Neue Vertebrale Frakturen zu Monat 24 und Klinische Frakturen (Nicht-Vertebrale und Klinische Vertebrale Frakturen) zum Zeitpunkt der Primären Analyse.
c: Diese Endpunkte werden im vorliegenden Dossier nicht dargestellt.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Studienbericht (7)

Tabelle 4-36: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Romosozumab/ Alendronsäure** N = 2.046	**Alendronsäure/ Alendronsäure** N = 2.047	**Weitere Behandlungscharakteristika**
ARCH	**0-12 Monate** 3 Inj. Romosozumab 70 mg (s. c.)/Monat (Gesamt: 210 mg) + Placebo-Tabl., Anwendung wie Alendronsäure **Monat 12-Studienende** 1 Tabl. Alendronsäure 70 mg (p. o.)/Woche	**0-12 Monate** 1 Tabl. Alendronsäure 70 mg (p. o.)/Woche + Placebo-Inj., Anwendung wie Romosozumab **Monat 12-Studienende** 1 Tabl. Alendronsäure 70 mg (p. o.)/Woche	• Keine Dosis-Adjustierungen für Romosozumab, Alendronsäure (in Übereinstimmung mit der Zulassung) und Placebo erlaubt • Erste Dosis am Tag der Randomisierung (spätestens 72 h nach Randomisierung) • Subkutane Injektionen von Romosozumab/Placebo durch geschultes Personal an wechselnden Stellen der vorderen Bauchwand, des Oberschenkels oder des Oberarms • Beobachtung der Patienten 30 min nach Injektion • Selbstständige Einnahme der Tabletten (Alendronsäure/Placebo) durch den Patienten <u>Weitere Therapien laut Protokoll:</u> • Tägliche Einnahme von Kalzium (500 mg bis 1.000 mg) und Vitamin D (600 bis 800 I. E.) von Screening bis Studienende • Bei Serum-25(OH)-Vitamin D-Level von ≥ 20 und ≤ 40 ng/ml zum Screening initiale Sättigungsdosis von 50.000 bis 60.000 I. E. Vitamin D nach Randomisierung • Bei Serum-25(OH)-Vitamin D-Level > 40 ng/ml zum Screening initiale Sättigungsdosis von Vitamin D im Ermessen des Prüfarztes möglich

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.
Quelle: Studienbericht inklusive Studienprotokoll (7)

Tabelle 4-37: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Allgemeine Charakteristika

Patientencharakteristikum/ Ausprägung	**Romosozumab/ Alendronsäure** N = 2.046	**Alendronsäure/ Alendronsäure** N = 2.047
Geschlecht; n (%)		
Weiblich	2.046 (100)	2.047 (100)
Männlich	0 (0)	0 (0)
Alter (Jahre)		
MW (SD)	74,4 (7,5)	74,2 (7,5)
Median (Min; Max)	75,0 (55; 90)	75,0 (55; 90)
Altersgruppen; n (%)		
< 65 Jahre	239 (11,7)	240 (11,7)
< 75 Jahre	973 (47,6)	976 (47,7)
≥ 75 Jahre	1.073 (52,4)	1.071 (52,3)
Ethnische Herkunft; n (%)		
Indianer oder Ureinwohner Alaskas	5 (0,2)	7 (0,3)
Asiatisch	137 (6,7)	149 (7,3)
Schwarz oder afroamerikanisch	19 (0,9)	23 (1,1)
Ureinwohner Hawaiis oder anderer Pazifikstaaten	0 (0,0)	2 (< 0,1)
Weiß	1.447 (70,7)	1.415 (69,1)
Multiple	2 (< 0,1)	4 (0,2)
Andere	436 (21,3)	446 (21,8)
Angabe fehlt	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Geografische Region; n (%)		
Asien-Pazifik und Südafrika	213 (10,4)	216 (10,6)
Westeuropa und Neuseeland/Australien	269 (13,1)	264 (12,9)
Zentral- und Osteuropa und Mittlerer Osten	835 (40,8)	798 (39,0)
Zentral- und Lateinamerika	674 (32,9)	727 (35,5)
Nordamerika	55 (2,7)	42 (2,1)
Gewicht (kg)		
n	2.046	2.041
MW (SD)	58,74 (11,37)	58,61 (11,43)
Median (Min; Max)	57,60 (27,7; 113,0)	57,50 (28,0; 113,0)
Größe (cm)		
n	2.044	2.040
MW (SD)	151,8 (7,9)	152,0 (7,9)
Median (Min; Max)	152,0 (122; 178)	152,0 (124; 179)

Patientencharakteristikum/ Ausprägung	**Romosozumab/ Alendronsäure** N = 2.046	**Alendronsäure/ Alendronsäure** N = 2.047
BMI (kg/m^2)		
n	2.044	2.040
MW (SD)	25,46 (4,41)	25,36 (4,42)
Median (Min; Max)	25,00 (15,1; 47,4)	25,10 (13,5; 44,3)
Zeit seit Menopause (Jahre)		
n	2.033	2.035
MW (SD)	26,94 (9,37)	26,85 (9,19)
Median (Min; Max)	27,08 (3,4; 69,0)	27,01 (0,9; 74,1)
n = Anzahl an Patienten (mit vorhandenen Werten) Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Studienbericht (7)		

Tabelle 4-38: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel – Erkrankungsbezogene Charakteristika

Patientencharakteristikum/ Ausprägung	**Romosozumab/ Alendronsäure** N = 2.046	**Alendronsäure/ Alendronsäure** N = 2.047
10-Jahresfrakturrisiko[a] bezogen auf *Major Osteoporotic Fractures* berechnet mit BMD - %		
n	2.043	2.040
MW (SD)	20,202 (10,188)	19,951 (10,065)
Median (Min; Max)	17,930 (4,36; 85,58)	17,760 (3,16; 75,61)
10-Jahresfrakturrisiko[a] bezogen auf Hüftfrakturen berechnet mit BMD - %		
n	2.043	2.040
MW (SD)	9,882 (7,926)	9,810 (7,778)
Median (Min; Max)	7,640 (0,95; 77,98)	7,505 (0,60; 67,01)
Fraktur-Historie; n (%)		
Anzahl Patienten mit mindestens einer:		
• Prävalenten vertebralen Fraktur[b]	1.969 (96,2)	1.964 (95,9)
• Schweren vertebralen Fraktur[b]	1.369 (66,9)	1.321 (64,5)
• Fraktur im Alter ≥ 55 Jahre		
- Osteoporotische Fraktur	2.021 (98,8)	2.029 (99,1)
- Nicht-vertebrale Fraktur	705 (34,5)	692 (33,8)
- Schwere nicht-vertebrale Fraktur	554 (27,1)	564 (27,6)

Patientencharakteristikum/ Ausprägung	**Romosozumab/ Alendronsäure** N = 2.046	**Alendronsäure/ Alendronsäure** N = 2.047
Anzahl Patienten mit prävalenten vertebralen Frakturen[b]; n (%)		
0 Frakturen	69 (3,4)	80 (3,9)
1 Fraktur	678 (33,1)	705 (34,4)
2 Frakturen	517 (25,3)	533 (26,0)
3 Frakturen	273 (13,3)	267 (13,0)
4 Frakturen	164 (8,0)	148 (7,2)
5 Frakturen	103 (5,0)	98 (4,8)
≥ 6 Frakturen	234 (11,4)	213 (10,4)
nicht auswertbar[c]/nicht verfügbar	8 (0,4)	3 (0,1)
Schwerster semiquantitativer Grad nach Genant[b]; n (%)		
normal (keine Fraktur)	69 (3,4)	80 (3,9)
mild	68 (3,3)	73 (3,6)
moderat	532 (26,0)	570 (27,8)
schwer	1.369 (66,9)	1.321 (64,5)
nicht auswertbar[c]/nicht verfügbar	8 (0,4)	3 (0,1)
BMD T-Score der Lendenwirbelsäule; n (%)		
≤ -3	997 (48,7)	1.024 (50,0)
> -3 und ≤ -2,5	304 (14,9)	305 (14,9)
> -2,5	649 (31,7)	617 (30,1)
Angabe fehlt	96 (4,7)	101 (4,9)
BMD T-Score der Hüfte; n (%)		
≤ -2,5	1.356 (66,3)	1.384 (67,6)
> -2,5	690 (33,7)	662 (32,3)
Angabe fehlt	0 (0,0)	1 (< 0,1)
BMD T-Score des Oberschenkelhalses; n (%)		
≤ -2,5	1.712 (83,7)	1.691 (82,6)
> -2,5	334 (16,3)	355 (17,3)
Angabe fehlt	0 (0,0)	1 (< 0,1)

n = Anzahl an Patienten (mit vorhandenen Werten)

a: Basierend auf den FRAX-Komponenten.
b: Basierend auf Wirbelsäulenradiografie beim Screening.
c: Nicht auswertbar (engl.: *not readable*) liegt vor, wenn für mindestens einen Wirbel (T4- L4) die Bewertung nach Genant fehlt und alle anderen Wirbel mit Grad 0 (keine Fraktur) bewertet wurden.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Studienbericht (7)

Tabelle 4-39: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel– Charakteristika zu Vortherapien und Anwendung von Substanzen

Patientencharakteristikum/ Ausprägung	**Romosozumab/ Alendronsäure** N = 2.046	**Alendronsäure/ Alendronsäure** N = 2.047
Vorherige Anwendung von; n (%)		
jeglichen Osteoporose-Arzneimitteln	182 (8,9)	185 (9,0)
oralen Bisphosphonaten	127 (6,2)	127 (6,2)
PTH oder PTH-Derivaten	23 (1,1)	20 (1,0)
Calcitriol	19 (0,9)	23 (1,1)
Calcitonin	13 (0,6)	11 (0,5)
Hormonersatz-Therapie	8 (0,4)	14 (0,7)
Denosumab	6 (0,3)	8 (0,4)
intravenösen Bisphosphonaten	9 (0,4)	3 (0,1)
SERM	5 (0,2)	7 (0,3)
Strontium	4 (0,2)	5 (0,2)
Vorherige Anwendung von Kalzium- und Vitamin D-Präparaten; n (%)		
Kalzium und Vitamin D	2.007 (98,1)	2.009 (98,1)
nur Kalzium	10 (0,5)	5 (0,2)
nur Vitamin D	19 (0,9)	25 (1,2)
Rauchgewohnheiten; n (%)		
zurzeit/in der Vergangenheit	534 (26,1)	597 (29,2)
niemals	1.511 (73,9)	1.449 (70,8)
unbekannt	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)
Alkoholische Getränke (≥ 3 Getränke pro Tag); n (%)		
ja	8 (0,4)	5 (0,2)
nein	2.037 (99,6)	2.041 (99,7)
unbekannt	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Studienbericht (7)		

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

Die ARCH-Studie ist eine Phase III-Zulassungsstudie, in der die Wirksamkeit und Verträglichkeit der sequenziellen Therapie mit Romosozumab gefolgt von Alendronsäure im Vergleich zu einer ausschließlichen Therapie mit Alendronsäure bei postmenopausalen Frauen mit manifester Osteoporose mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko untersucht wurde.

Die **Menopause** ist definiert als der Zeitpunkt der letzten Regelblutung bzw. Menstruation. Dieser Zeitpunkt variiert erheblich und ist u. a. von individuellen, sozialen und kulturellen Faktoren abhängig (113). Üblicherweise wird die Menopause mit einer breiten zeitlichen Varianz um das fünfzigste Lebensjahr manifest. In einer Studie wurde für Europa eine Spannweite der länderspezifischen Mediane von 50,1 bis 52,8 Jahren angegeben (114).

Aufgrund der angegebenen Spannweite kann davon ausgegangen werden, dass der weit überwiegende Anteil der Frauen im Alter von 55 Jahren postmenopausal ist. In der DVO-Leitlinie wird eine Therapie für „Postmenopausale Frauen“ ohne Altersangabe beschrieben. Im therapeutischen Algorithmus der DVO-Leitlinie, bei dem neben Geschlecht, Lebensalter, DXA-BMD auch weitere Risikofaktoren berücksichtigt werden, ist die jüngste Frauen-Kohorte mit 50-60 Jahren angegeben (17).

In die ARCH-Studie wurden Frauen eingeschlossen, die mindestens 55 und maximal 90 Jahre alt waren und die anhand fehlender vaginaler Blutung oder Schmierblutung innerhalb von 12 aufeinanderfolgenden Monaten vor Screening als postmenopausal identifiziert wurden.

Vor diesem Hintergrund entspricht das Kollektiv der in die ARCH-Studie eingeschlossenen Frauen der altersbezogenen Therapie-Empfehlung der DVO-Leitlinie.

Osteoporose ist definiert als systemische Skeletterkrankung, die durch eine niedrige Knochenmasse und eine mikroarchitektonische Verschlechterung des Knochengewebes gekennzeichnet ist (17).

Den Patienten soll neben einer ausreichenden Versorgung mit Kalzium und Vitamin D eine spezifische medikamentöse Therapie empfohlen werden, wenn ein deutlich erhöhtes Frakturrisiko vorliegt. Dieses besteht unter anderem bei einem BMD T-Score von ≤ -2,00 an Hüfte oder Oberschenkelhals oder individuell darüber bei

- singulären Wirbelkörperfrakturen 2. oder 3. Grades nach Genant (SQ2 oder SQ3)
- multiplen Wirbelkörperfrakturen 1. bis 3. Grades nach Genant (SQ1 bis SQ3)
- niedrigtraumatischen proximalen Femur- (Oberschenkel-)frakturen (17).

In die ARCH-Studie wurden postmenopausale Patienten mit manifester Osteoporose mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko eingeschlossen. Eine der beiden folgenden Voraussetzungen musste zutreffen:

- BMD T-Score von ≤ -2,50 an Hüfte oder Oberschenkelhals und entweder mindestens eine moderate (SQ2) oder schwere (SQ3) vertebrale Fraktur oder mindestens zwei milde (SQ1) vertebrale Frakturen oder
- BMD T-Score von ≤ -2,00 an Hüfte oder Oberschenkelhals und entweder mindestens zwei moderate (SQ2) oder schwere (SQ3) vertebrale Frakturen oder eine Fraktur des proximalen Oberschenkels innerhalb von 3 bis 24 Monaten vor Randomisierung.

Somit entspricht die Studienpopulation der ARCH-Studie vollumfänglich der Population, für die gemäß DVO-Leitlinie eine Therapie empfohlen wird.

Alle Patienten der ARCH-Studie erhielten eine tägliche Dosis von 500 mg bis 1.000 mg Kalzium sowie 600 I. E bis 800 I. E. Vitamin D von Screening bis Studienende. Patienten des Interventionsarms wurden gemäß dem sequenziellen Therapieregime mit dem Prüfpräparat behandelt (siehe Abbildung 4-10): Für einen Zeitraum von 12 Monaten erhielten die Patienten monatlich drei subkutane Injektionen Romosozumab 70 mg (gesamt 210 mg) als Impulstherapie zum Knochenaufbau und einmal wöchentlich eine Placebo-Tablette zur Gewährleistung der Verblindung gegenüber der wöchentlich peroral applizierten Vergleichstherapie Alendronsäure. Von Monat 12 bis Studienende erhielten die Patienten im Interventionsarm eine antiresorptiv wirkende Dauertherapie mit Alendronsäure (70 mg Tabletten, einmal wöchentlich) zur Aufrechterhaltung des erreichten Therapieeffekts. Patienten im Vergleichsarm nahmen über den gesamten Beobachtungszeitraum einmal wöchentlich eine Tablette Alendronsäure 70 mg ein und erhielten innerhalb der ersten 12 Monate monatlich drei subkutane Placebo-Injektionen zur Gewährleistung der Verblindung gegenüber dem Interventionsarm. Die Randomisierung zu den beiden Studienarmen wurde mit Hilfe eines IVRS durchgeführt. Die Zuteilung erfolgte im Verhältnis 1:1 zur Interventions- und Kontrollgruppe. Das Studiendesign der ARCH-Studie ist in Abbildung 4-10 dargestellt.

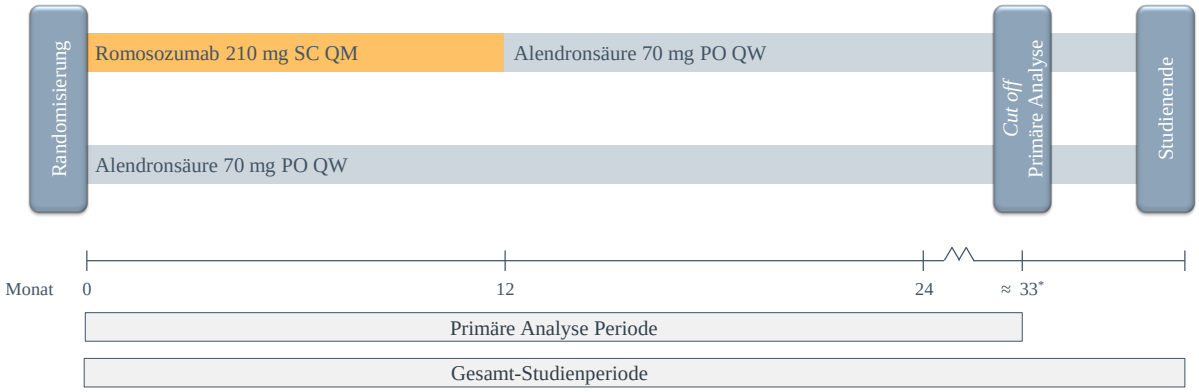


Abbildung 4-10: Studiendesign und Behandlungsschema der ARCH-Studie
Primäre Analyse: Klinische Frakturen für ≥ 330 Patienten bestätigt und Studienvisite zu Monat 24 für alle Patienten abgeschlossen.
Studienende: Nach Erreichen des *Data Cut off* der Primären Analyse musste an die Zentren kommuniziert werden, dass der Zeitpunkt der Primären Analyse erreicht ist und dass nunmehr protokollgemäß lediglich der Sekundärendpunkt der Nicht-Vertebralen Frakturen und die Verträglichkeit weiterverfolgt werden. Im weiteren Verlauf wurde die Primäre Analyse insbesondere mit dem ersten statistischen Test für Nicht-Vertebrale Frakturen fertiggestellt, nach dessen Bekanntwerden die Studie dann endgültig mit dem letzten *Follow-Up* des letzten Patienten beendet wurde. Die Studienerhebungen wurden somit nach der Primären Analyse noch weitergeführt. Die Verträglichkeit wurde für die „Gesamt-Studienperiode" analysiert.
Verblindung: Ab Monat 12 erfolgte eine *Open-Label* Behandlung der Patienten mit Alendronsäure. **Die Verblindung zur ursprünglichen Randomisierung blieb bestehen.**
* Der Median des *Follow-Up* zur Zeit der Primären Analyse betrug ca. 33 Monate.

Datenschnitte waren zur Primären Analyse und zur abschließenden Analyse der Gesamt-Studienperiode durchgeführt. Die Primäre Analyse diente der Analyse der Wirksamkeit. Die abschließende Analyse der Gesamt-Studienperiode wurde zur Analyse der Verträglichkeit mit pharmakologisch hinreichender Nachbeobachtungdauer durchgeführt. Die Primäre Analyse war im statistischen Analyseplan präspezifiziert. Der Auswertezeitpunkt „Finale Analyse" wurde im 4. Amendment (17. August 2015) ergänzt: Alle Patienten sollten so lange beobachtet werden, bis bei 440 Patienten Nicht-Vertebrale Frakturen bestätigt wurden (Finale Analyse); diese Beobachtungsdauer war nicht erforderlich, da die Überlegenheit von Romosozumab bzgl. Nicht-Vertebraler Frakturendpunkte bereits zur Primären Analyse gezeigt werden konnte. Die Studie endete somit protokollgemäß, nachdem die Überlegenheit von Romosozumab für Nicht-Vertebrale Frakturen im Rahmen der Primären Analyse festgestellt worden war.

Im Rahmen des klinischen Entwicklungsprogramms wurde Romosozumab in einigen Studien (z. B. ARCH) durch drei subkutane Injektionen je 70 mg (70 mg/ml für eine Fertigspritze mit 1,0 ml, insgesamt 210 mg) pro Monat über ein Jahr verabreicht. Gemäß Fachinformation wird Romosozumab durch zwei subkutane Injektionen je 105 mg (90 mg/ml für eine Fertigspritze mit 1,17 ml, insgesamt 210 mg) pro Monat über ein Jahr angewendet. In klinischen Studien konnte sowohl die pharmakologische Äquivalenz als auch die Nicht-Unterlegenheit des 90 mg/ml Dosierungsschemas nachgewiesen werden (siehe hierzu EMA-Zulassungsantrag, Abschnitt 2.7.1 „*Summary of Biopharmaceutic Studies and Associated Analytical Methods*", (115)).

Dementsprechend sind die beiden Dosierungsschemata laut EMA gleichzusetzen. Die Vorgaben der *Committee for Medicinal Products for Human Use* (CHMP)-Guideline zum *Bridging* von Studiendaten auf eine neue Dosierung und Formulierung wurden eingehalten (13).

Als primäre Studienendpunkte wurden die Inzidenz Neuer Vertebraler Frakturen zu Monat 24 und die Inzidenz Klinischer Frakturen (Nicht-Vertebrale und Klinische Vertebrale Frakturen) innerhalb der Primären Analyseperiode bestimmt. Entsprechend dem sequenziellen Therapieregime bilden der Zeitraum 0-24 Monate und die Primäre Analyseperiode die Studienphase Romosozumab/Alendronsäure im Vergleich zu Alendronsäure/Alendronsäure ab und betrachten damit den Effekt, der in der Zulassung vorgesehenen Behandlungsabfolge von Romosozumab (Monat 0-12) gefolgt von einer antiresorptiv wirkenden Therapie (in diesem Fall Alendronsäure) gegenüber einer durchgehenden Behandlung mit Alendronsäure auftritt.

Weitere Endpunkte zur Morbidität umfassten die Inzidenz Vertebraler, Nicht-Vertebraler und gemischter Frakturen sowie die Veränderung der BMD. Weiterhin wurden Daten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität sowie zur Verträglichkeit bewertet.

Der G-BA wies im Beratungsgespräch vom 27.09.2017 (Beratungsanforderung 2017-B-133) darauf hin, dass „ein systematisches Screening nach asymptomatischen Frakturen in kurzen Zeitabständen (drei Monate)“ nicht der klinischen Routine und somit nicht dem Vorgehen im Versorgungsalltag entspreche (11). Ein solches systematisches Screening kam jedoch in der ARCH-Studie nicht zur Anwendung, eine radiologische Untersuchung der Wirbelsäule war gemäß Protokoll planmäßig nach Monat 12 und nach Monat 24 vorgesehen. Gemäß der aktuellen DVO-Leitlinie wird eine bildgebende Diagnostik sowohl bei Rückenschmerzen (entsprechend dem Vorgehen in der ARCH-Studie bei Verdacht auf eine Klinische Vertebrale Fraktur) als auch „bei mehr als einem klinischen Risiko für radiografische Wirbelkörperbrüche“ empfohlen. Als Risikofaktoren für radiografische Wirbelkörperbrüche nennt die DVO-Leitlinie ein „hohes Lebensalter, Größenverluste seit dem 25. Lebensjahr um mehrere Zentimeter oder um mehr als 2 cm bei Verlaufsuntersuchungen, ein Rippen-Becken-Abstand von weniger als zwei Zentimeter, eine niedrige Knochendichte und periphere Vorfrakturen“ und hebt auch die prognostische Relevanz jeglicher Wirbelkörperfrakturen hervor: „Das Risiko für inzidente Frakturen nimmt bei Frauen und Männern kontinuierlich mit der Anzahl und dem Schweregrad von Wirbelkörperfrakturen zu. Dies wurde für klinisch manifeste Wirbelkörperfrakturen, aber auch für Wirbelkörperfrakturen als radiologischer Zufallsbefund gezeigt.“ (17).

Alle im Rahmen der ARCH-Studie behandelten Patienten hatten ein sehr hohes Risiko eine erneute Fraktur zu erleiden. Die planmäßige radiologische Diagnostik, die in dieser Studie nach Monat 12 und 24 vorgesehen war, ist für diese Patienten mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko somit als leitlinienkonform, therapeutisch relevant und nicht als „systematisches Screening“ zu verstehen. Darüber hinaus entspracht auch die bildgebende Diagnostik bei Verdacht auf eine Klinische Vertebrale Fraktur der Empfehlung des DVO.

Die Studiengruppen waren hinsichtlich der Patientencharakteristika vergleichbar. Die Patienten beider Gruppen waren durchschnittlich ca. 74 Jahre alt, 59 kg schwer und 1,52 m groß und befanden sich seit durchschnittlich 27 Jahren in der Menopause (Tabelle 4-37).

Die erkrankungsbezogenen Charakteristika waren mit einem 10-Jahresfrakturrisiko von durchschnittlich 20 % bezogen auf *Major Osteoporotic Fractures* bzw. durchschnittlich 10 % bezogen auf Hüftfrakturen, einer ähnlichen Frakturhistorie und ähnlichen BMD-Baseline-Werten in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar (Tabelle 4-38). Die Vortherapien unterschieden sich nicht relevant voneinander (Tabelle 4-39).

Die Studie wurde unter anderem in Studienzentren in Deutschland durchgeführt, die in der Region „West-Europa und Neuseeland/Australien“ enthalten sind. Es liegen keine relevanten Hinweise auf biodynamische oder kinetische Unterschiede zwischen einzelnen Bevölkerungsgruppen vor.

Vor dem Hintergrund der beschriebenen Einschlusskriterien, die der Definition von Patienten mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko gemäß DVO-Leitlinie entsprechen, sowie der pharmakokinetischen und -dynamischen Einheitlichkeit zwischen den Bevölkerungsgruppen und der leitlinienkonformen Erhebung der Fraktur-Endpunkte, sind die Ergebnisse der ARCH-Studie auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.

4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

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

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

Tabelle 4-40: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
ARCH	ja	ja	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Für die ARCH-Studie wurde eine Randomisierung mit adäquat erzeugter Randomisierungssequenz durchgeführt. Durch ein IVRS war eine zentrale und unabhängige Verdeckung der Gruppenzuteilung gewährleistet. Ab Monat 12 erfolgte eine *Open-Label* Behandlung der Patienten mit Alendronsäure. Die Verdeckung der Zuteilung zur ursprünglichen Behandlung (Romosozumab oder Alendronsäure bis Monat 12) blieb sowohl für die Patienten als auch für die behandelnden Personen bis zum Ende der Studie bestehen. Dies galt für alle patientenrelevanten Endpunkte.

Romosozumab fördert den Knochenaufbau und hemmt den Knochenabbau, sodass die Therapie mit dem monoklonalen Antikörper beim Patienten zu einer höheren BMD sowie zu einer gesteigerten Knochenfestigkeit führt. Aufgrund der knochenaufbauenden Wirkung von Romosozumab bestünde bei Kenntnis der BMD durch fachkundige Personen theoretisch die Möglichkeit eines Rückschlusses von der Veränderung der BMD auf die Gruppenzuteilung der Patienten.

Um diesbezüglich eine Verzerrung auszuschließen, war die BMD daher nur dem zentralen Auswerter, der alle Ergebnisse der bildgebenden Verfahren auswertete, bekannt. Weder die Endpunkterheber noch die Patienten noch die behandelnden Personen hatten während der Studie Kenntnis von diesen Werten. Auch alle Labordaten, die potenziell Rückschluss auf die Gruppenzuteilung zuließen, wie beispielsweise Kalzium- und Phosphat-Level, wurden über den gesamten Studienzeitraum hinweg weder den behandelnden Personen noch den Patienten mitgeteilt. Der zuständige Prüfarzt wurde aus Gründen der Patientensicherheit lediglich informiert, wenn Werte in klinisch relevantem Maß außerhalb des Normbereichs lagen bzw. sobald bei einem Patienten eine Verminderung der BMD von mindestens 7 % vorlag. Insgesamt wurde bei 25 Patienten eine derartige Rückmeldung innerhalb der ersten 12 Monate gegeben. Dies entspricht weniger als 1 % der gesamten Studienpopulation und ist daher als unerheblich einzustufen. Somit liegt durch diese Rückmeldung kein erhöhtes Verzerrungspotenzial vor.

Der klinische Bericht der ARCH-Studie wurde nach den präspezifizierten Vorgaben des Statistischen Analyseplans erstellt. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden. Auch der Vergleich der Registerberichte, der primären Publikation (97) und der Studiendokumente (Protokoll, Statistischer Analyseplan, Studienbericht) zeigt, dass die Berichterstattung ergebnisunabhängig erfolgte.

Der Patientenfluss der Studie sowie die Methodik und die Ergebnisse der verwendeten Analysen sind transparent dargestellt (Anhang 4-E). Es liegen keine weiteren Aspekte vor, die auf ein Verzerrungspotenzial hindeuten.

Das Verzerrungspotenzial auf Studienebene wird somit als niedrig eingeschätzt.

4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

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

Tabelle 4-41: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nutzendimensionen/ Endpunkt
Mortalität
Todesfälle wurden im eCRF und im Rahmen der UE, die zum Tod führten, dokumentiert.
Morbidität
Vertebrale Frakturen
Klinische Vertebrale Frakturen
Neue Vertebrale Frakturen
Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen
Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen
Nicht-Vertebrale (osteoporotische) Frakturen
Nicht-Vertebrale Frakturen
Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen: – Becken – distales Femur – proximale Tibia – Rippen – proximaler Humerus – Unterarm – Hüfte
Hüftfrakturen
Gemischte Frakturen: Vertebral und Nicht-Vertebral (osteoporotisch)
Klinische Frakturen: – Nicht-Vertebrale Frakturen – Klinische Vertebrale Frakturen
Major Osteoporotic Fractures: – Hüfte – Unterarm – Humerus – Klinische Vertebrale Frakturen
Osteoporotische Frakturen: – Nicht-Vertebrale Frakturen – Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen

Nutzendimensionen/ Endpunkt
BMD
Prozentuale Änderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Vergleich zu Baseline
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Vergleich zu Baseline[a]
EQ-5D-5L VAS
Änderung der EQ-5D-5L VAS im Vergleich zu Baseline
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der EQ-5D-5L VAS im Vergleich zu Baseline[a]
Änderung der EQ-5D-5L VAS nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline[b] (nur innerhalb der ersten 12 Monate)
Gesundheitsbezogene Lebensqualität
OPAQ-SV
Änderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline[a]
Änderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline[b] (nur innerhalb der ersten 12 Monate)
EQ-5D-5L
Änderung der EQ-5D-5L-Dimensionen im Vergleich zu Baseline
BPI
Änderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline[a]
Änderung des BPI (stärkster Schmerz) nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline[b] (nur innerhalb der ersten 12 Monate)
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) 1 Monat nach Feststellen einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zur Visite, an der die Fraktur berichtet wurde (nur innerhalb der ersten 12 Monate)
LAD-Fragebogen
Änderung des LAD im Vergleich zu Baseline
Verträglichkeit
Übersicht der UE
UE (Gesamt-Inzidenz)
SUE
Schwere UE (CTCAE ≥ 3)[a]
UE, die zum Therapieabbruch führten
UE, die zum Studienabbruch führten
UE, die zum Tod führten
UE (Gesamt-Inzidenz) nach Schweregrad[a]

Nutzendimensionen/ Endpunkt
Detaildarstellung der unerwünschten Ereignisse
UE, SUE und schwere[a] UE nach SOC
UE, SUE und schwere[a] UE nach PT
UE, die zum Studienabbruch führten nach SOC und PT
UE von besonderem Interesse (Gesamt und nach Schweregrad[a])
a: Die Auswertung dieses Endpunkts erfolgte posthoc. b: Der Prä-Fraktur Baseline-Wert stellt den letzten Wert vor dem Auftreten der Fraktur dar. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

4.3.1.3.1 Endpunkt – RCT

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

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

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

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

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

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

Zu unerwünschten Ereignissen (UE) sind folgende Auswertungen vorzulegen:

1. Gesamtrate UE,

2. Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE),

3. Gesamtrate der Abbrüche wegen UE,

4. Gesamtraten von UE differenziert nach Schweregrad, sofern dies in der/den relevante/n Studie/n erhoben wurde (z. B. gemäß CTCAE und/oder einer anderen etablierten bzw. validierten indikationsspezifischen Klassifikation) einschließlich einer Abgrenzung schwerer und nicht schwerer UE,

5. zu den unter 1, 2 und 4 genannten Kategorien (UE ohne weitere Differenzierung, SUE, UE differenziert nach Schweregrad) soll zusätzlich zu den Gesamtraten die Darstellung nach Organsystemen und Einzelereignissen (als System Organ Class [SOCs] und Preferred Terms [PT] nach MedDRA) jeweils nach folgenden Kriterien erfolgen:

- UE (unabhängig vom Schweregrad): Ereignisse, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

- Schwere UE (z. B. CTCAE-Grad ≥ 3) und SUE: Ereignisse, die bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

- zusätzlich für alle Ereignisse unabhängig vom Schweregrad: Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten UND bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.

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

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

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

Auswertungen zu den im Abschnitt 4.3.1.2.1 aufgeführten Datenschnitten sollen vollständig, d. h. für alle erhobenen relevanten Endpunkte, durchgeführt und vorgelegt werden. Das gilt auch dann wenn ein Datenschnitt ursprünglich nur zur Auswertung einzelner Endpunkte geplant war.

Auf die Darstellung der Ergebnisse einzelner Endpunkte eines Datenschnitts bzw. eines gesamten Datenschnitts kann verzichtet werden, wenn hierdurch kein wesentlicher Informationsgewinn gegenüber einem anderen Datenschnitt zu erwarten ist (z. B. wenn die Nachbeobachtung zu einem Endpunkt bereits zum vorhergehenden Datenschnitt nahezu vollständig war oder ein Datenschnitt in unmittelbarer zeitlicher Nähe zu einem anderen Datenschnitt liegt).

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

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

4.3.1.3.1.1 Mortalität

Todesfälle wurden im eCRF und im Rahmen der UE, die zum Tod führten, dokumentiert (Abschnitt 4.3.1.3.1.4.1). Die Inzidenzen waren in beiden Behandlungsgruppen nicht signifikant unterschiedlich.

4.3.1.3.1.2 Morbidität

4.3.1.3.1.2.1 Vertebrale Frakturen – RCT

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

Tabelle 4-42: Operationalisierung von Vertebralen Frakturen

<table>
<tr><th>Studie</th><th>Operationalisierung</th></tr>
<tr><td>ARCH</td><td>
<u>Erhebung</u>:
Die Feststellung und Bewertung der Wirbelkörperfrakturen (Vertebrale Frakturen) erfolgte auf Basis der im Studienprotokoll detailliert festgelegten Kriterien. Zur Erkennung Vertebraler Frakturen wurde jeder Wirbel der Brust- und Lendenwirbelsäule (T4-L4) radiografisch anhand der semiquantitativen Methode nach Genant in die Grade 0-3 eingeteilt (Tabelle 4-9, (20)).
– Klinische (clinical) Vertebrale Frakturen sind Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen, die im Zuge einer geplanten oder ungeplanten Visite festgestellt wurden und mit einem Anzeichen für und/oder Symptom von Frakturen assoziiert sind (überwiegend Rückenschmerzen) – unabhängig von Trauma-Intensität oder einer pathologischen Fraktur. Zur Beurteilung, ob es sich um eine Klinische Fraktur handelte, wurden die Daten des Clinical Vertebral Fracture Back Pain eCRF-Moduls herangezogen (siehe Abschnitt 4.2.5.2).
– Neue Vertebrale Frakturen sind definiert als Frakturen in einem, bei der vorherigen Untersuchung nicht deformierten Wirbel (T4-L4). Sie liegen also bei einer Verschlechterung eines solchen Wirbels um mindestens ein Grad nach Genant vor.
– Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen liegen bei einer Verschlechterung eines Wirbels (T4-L4) um mindestens ein Grad nach Genant vor, im Vergleich zu dem Grad, der bei der vorherigen Untersuchung bestimmt wurde.
– Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen liegen vor, wenn sich mehr als einer der Wirbel von T4 bis L4 um mindestens ein Grad nach Genant im Vergleich zu dem Grad, der bei der vorherigen Untersuchung bestimmt wurde, verschlechtert. Diese Multiplen Neuen oder Verschlechterten Frakturen müssen dabei nicht alle bei einer einzigen Studienvisite festgestellt worden sein.
<u>Analysen:</u>
Für die ARCH- Studie werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:
<table>
<tr><th>Endpunkt</th><th>Analyse</th></tr>
<tr><td>– Klinische Vertebrale Frakturen</td><td>TTE: Zeit bis zum Feststellen der ersten Fraktur (0-12 Monate; 0-24 Monate)

Die HR basiert auf einem Cox Proportional Hazard-Modell, adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline.
Eine HR < 1 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.</td></tr>
<tr><td>– Neue Vertebrale Frakturen
– Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen
– Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen</td><td>Inzidenz von Frakturen im Zeitraum 0-12 Monate und im Zeitraum 0-24 Monate

Die OR basiert auf einem logistischen Regressionsmodell adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zur Baseline. Der p-Wert basiert auf einem Score-Test.</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

Studie	Operationalisierung	
		Die RR und die ARR basieren auf der Mantel-Haenszel-Methode, adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zur Baseline. Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		

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

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

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

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
ARCH	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben ist das Verzerrungspotenzial der ARCH-Studie niedrig. Die Verblindung der Endpunkterheber ist durch das doppelt-verblindete Studiendesign gewährleistet. Ein potenzieller Rückschluss der Endpunkterheber auf die Gruppenzuteilung der Patienten durch die BMD- oder Laborwerte wurde ausgeschlossen (Abschnitt 4.3.1.2.2).

Verblindung der Endpunkterheber

Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsformen von Romosozumab (s. c.) und Alendronsäure (p. o.) und um die Verblindung zu gewährleisten erhielt jeder Patient, je nach Zuteilung in den Interventionsarm bzw. Vergleichsarm, ein gleichwertiges Placebo der jeweils anderen Intervention.

Romosozumab und das jeweilige Placebo sowie Alendronsäure und das jeweilige Placebo wurden in identischen Behältnissen abgepackt und aufbewahrt. Die Randomisierungsallokation war sowohl den Patienten als auch den Prüfärzten bzw. Endpunkterhebern zu keiner Zeit bekannt, auch nicht nach Monat 12. Nach Monat 12 erhielten alle Patienten die gleiche *Open-Label* Intervention (Alendronsäure (p. o.)).

Zur Gewährleistung einer einheitlichen Bewertung wurden die radiografischen Bilder der Wirbelsäule vom Prüfarzt an einen verblindeten, zentralen Auswerter gesendet, dem ebenfalls über die gesamte Studiendauer hinweg die Randomisierungsallokation aller Patienten nicht bekannt war.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Für die Endpunkte „Neue Vertebrale Frakturen“, „Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen“, „Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen“ erfolgte die Auswertung auf Basis des *Primary Analysis Sets* für Vertebrale Frakturen. Im *Primary Analysis Set* für Vertebrale Frakturen befanden sich in den jeweiligen Studienarmen über 80 % der randomisierten Patienten (Tabelle 4-18). Das ITT-Prinzip wurde somit eingehalten.

Für den primären Endpunkt „Neue Vertebrale Frakturen“ bestätigten die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse auf Basis des *Per Protocol Analysis Sets* zudem die der Hauptanalysen. Die Analysen wurden mittels *Last Observation Carried Forward* (LOCF)-Imputation durchgeführt, welche zum Zeitpunkt der Erstellung des Studienprotokolls und des Statistischen Analyseplans (Version 1.0) eine übliche Imputationsmethode darstellte. Um den Einfluss von LOCF und des Ausschlusses von Patienten aus dem *Primary Analysis Set* zu überprüfen, wurden für den primären Endpunkt „Neue Vertebrale Frakturen“ zwei Sensitivitätsanalysen durchgeführt: Eine Analyse verwendete einen Multiplen Imputationsansatz unter Annahme von *missing at random* und wurde in Saag et al. 2017 berichtet (97). Weiterhin wurde eine präspezifizierte Sensitivitätsanalyse mit einer *Time to event* Methode (Cox Regression) durchgeführt. Beide Analysen verwendeten das *Full Analysis Set* (FAS). Beide Analysen bestätigten die Ergebnisse der Hauptanalyse.

Die Auswertung des Endpunkts „Klinische Vertebrale Frakturen“ erfolgte auf Basis des FAS. Das FAS schloss alle randomisierten Patienten ein.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Die Ergebnisse zum Endpunkt „Neue Vertebrale Frakturen“ wurden publiziert (97). Die Ergebnisse zu allen Endpunkten zu Vertebralen Frakturen wurden zudem im Studienbericht transparent und wie *a priori* definiert beschrieben. Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung kann daher ausgeschlossen werden. Die Beschreibung der Methodik und der Ergebnisse im Studienbericht, Statistischen Analyseplan und Studienprotokoll war transparent.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren Hinweise auf ein erhöhtes Verzerrungspotenzial vor.

Verzerrungspotenzial der Endpunkte zu Vertebralen Frakturen

Abschließend ergibt sich für die Endpunkte zu Vertebralen Frakturen ein niedriges Verzerrungspotenzial.

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

Tabelle 4-44: Ergebnisse für den Endpunkt Klinische Vertebrale Frakturen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

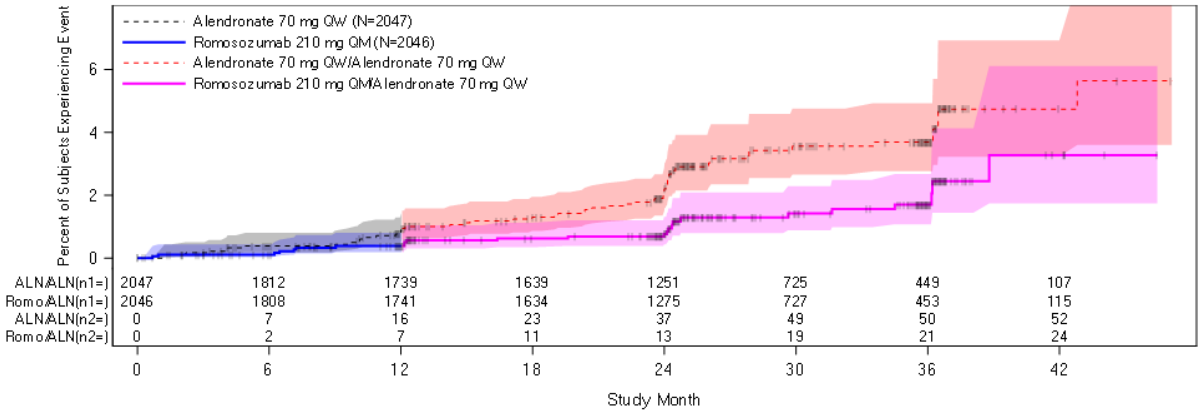
Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**Kaplan-Meier Schätzer (%) [95 %-KI]**	**HR[a] [95 %-KI]**	**p-Wert**
Klinische Vertebrale Frakturen					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	10 (0,5)	0,4 [0,2; 0,9]	0,56 [0,26; 1,22]	0,14
Alendronsäure	2.047	18 (0,9)	1,0 [0,6; 1,7]		
0-24 Monate					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	18 (0,9)	0,8 [0,5; 1,4]	0,41 [0,24; 0,71]	< 0,001
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	44 (2,1)	2,4 [1,7; 3,3]		
Full Analysis Set, LOCF-Imputation N = Anzahl Patienten im *Full Analysis Set* n = Anzahl Patienten mit mindestens einer entsprechenden Fraktur im Betrachtungszeitraum					
Eine HR < 1 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.					
a: Basiert auf einem *Cox Proportional Hazard*-Modell, adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Studienbericht (7)					

Für die Inzidenz von Klinischen Vertebralen Frakturen im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen: HR [95 %-KI]: 0,56 [0,26; 1,22]. Die Frakturinzidenz betrug für den Romosozumab-Arm 0,5 % und für den Alendronsäure-Arm 0,9 %.

Für die Inzidenz von Klinischen Vertebralen Frakturen im Zeitraum von 0-24 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: HR [95 %-KI]: 0,41 [0,24; 0,71]. Dies bedeutet, dass das Frakturrisiko durch die Gabe von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure um 59 % gegenüber dem Einsatz von Alendronsäure gesenkt wurde.

Die Frakturinzidenz betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 0,9 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 2,1 %.

Die Langzeitdaten für die Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Klinischen Vertebralen Fraktur sind in der folgenden (invertierten) Kaplan-Meier-Kurve dargestellt (Abbildung 4-11). Zu Monat 12 zeigte sich die Separation der Kurven zugunsten von Romosozumab gegenüber Alendronsäure. Unter der sequenziellen Therapie mit Romosozumab gefolgt von Alendronsäure konnte innerhalb des gesamten Beobachtungszeitraums (> 48 Monate) zu keinem Zeitpunkt eine Umkehrung des Behandlungseffekts zuungunsten von Romosozumab beobachtet werden.



Quelle: Zusatzauswertung (116)

Abbildung 4-11: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Klinischen Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve)

N = Anzahl Patienten im FAS
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder

Tabelle 4-45: Ergebnisse für weitere Endpunkte zu Vertebralen Frakturen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert
Neue Vertebrale Frakturen						
0-12 Monate						
Romosozumab	1.696	55 (3,2)	0,63 [0,44; 0,89]	0,64 [0,46; 0,89]	1,84 [0,51; 3,17]	0,008
Alendronsäure	1.703	85 (5,0)				
0-24 Monat						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.825	74 (4,1)	0,48 [0,36; 0,64]	0,50 [0,38; 0,66]	4,03 [2,50; 5,57]	< 0,001
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.834	147 (8,0)				
Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen						
0-12 Monate						
Romosozumab	1.696	67 (4,0)	0,64 [0,47; 0,89]	0,66 [0,49; 0,89]	2,04 [0,59; 3,49]	0,006
Alendronsäure	1.703	101 (5,9)				
0-24 Monate						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.825	87 (4,8)	0,49 [0,37; 0,64]	0,52 [0,40; 0,66]	4,44 [2,80; 6,08]	< 0,001
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.834	168 (9,2)				
Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen						
0-12 Monate						
Romosozumab	1.696	20 (1,2)	0,94 [0,51; 1,75]	0,93 [0,50; 1,70]	0,09 [-0,64; 0,82]	0,85
Alendronsäure	1.703	21 (1,2)				
0-24 Monate						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.825	24 (1,3)	0,51 [0,31; 0,85]	0,52 [0,32; 0,85]	1,21 [0,33; 2,10]	0,008
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.834	46 (2,5)				

Primary Analysis Set für Vertebrale Frakturen, LOCF-Imputation
N = Anzahl Patienten im *Primary Analysis Set* für Vertebrale Frakturen
n = Anzahl Patienten mit mindestens einer entsprechenden Fraktur im Betrachtungszeitraum

Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zur Baseline. Der p-Wert basiert auf einem Score-Test.
b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode, adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zur Baseline.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Studienbericht (7)

Neue Vertebrale Frakturen

Für die Inzidenz von Neuen Vertebralen Frakturen im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab: RR [95 %-KI]: 0,64 [0,46; 0,89]. Dies bedeutet, dass das Frakturrisiko durch die Gabe von Romosozumab um 36 % gegenüber dem Einsatz von Alendronsäure gesenkt wurde. Die Frakturinzidenz betrug für den Romosozumab-Arm 3,2 % und für den Alendronsäure-Arm 5,0 %.

Für die Inzidenz von Neuen Vertebralen Frakturen im Zeitraum von 0-24 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: RR [95 %-KI]: 0,50 [0,38; 0,66]. Dies bedeutet, dass das Frakturrisiko durch die Gabe von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure um 50 % gegenüber dem Einsatz von Alendronsäure gesenkt wurde. Die Frakturinzidenz betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 4,1 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 8,0 %.

Insgesamt wurden für den Endpunkt „Neue Vertebrale Frakturen“ drei Sensitivitätsanalysen durchgeführt:

1. Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt „Neue Vertebrale Frakturen“ auf Basis des *Per Protocol Analysis Sets* unterstützen die Ergebnisse auf Basis des *Primary Analysis Sets* für Vertebrale Frakturen für den Zeitraum 0-12 Monate (RR [95 %-KI]: 0,63 [0,45; 0,88]) sowie für den Zeitraum 0-24 Monate (RR [95 %-KI]: 0,50 [0,38; 0,65]) (7). Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse sind in der folgenden Tabelle 4-46 detailliert dargestellt.

Tabelle 4-46: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt Neue Vertebrale Frakturen auf Basis des *Per Protocol Analysis Sets*

Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**OR**[a] **[95 %-KI]**	**RR**[b] **[95 %-KI]**	**ARR**[b] **[95 %-KI]**	**p-Wert**
Neue Vertebrale Frakturen						
0-12 Monate						
Romosozumab	1.679	53 (3,2)	0,62 [0,44; 0,88]	0,63 [0,45; 0,88]	1,85 [0,52; 3,18]	0,007
Alendronsäure	1.686	83 (4,9)				
0-24 Monate						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.807	72 (4,0)	0,47 [0,35; 0,64]	0,50 [0,38; 0,65]	4,01 [2,48; 5,55]	< 0,001
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.817	144 (7,9)				
Per Protocol Analysis Set, LOCF-Imputation N = Anzahl Patienten im *Per Protocol Analysis Set* n = Anzahl Patienten mit mindestens einer entsprechenden Fraktur im Betrachtungszeitraum						
Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.						
a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zur Baseline. Der p-Wert basiert auf einem Score-Test. b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode, adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zur Baseline. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Studienbericht (7)						

2. Die Robustheit der Ergebnisse der primären analytischen Methode (LOCF-Imputation) wurde in einer Sensitivitätsanalyse mit einem Cox-Regressionsansatz getestet. Dabei wurden die gleichen Kovariablen verwendet und alle Patienten des FAS (4.093 Patienten) berücksichtigt. Diese Analyse zeigte für beide Zeiträume vergleichbare Ergebnisse wie die der oben dargestellten Hauptanalyse (HR [95 %-KI]: 0,67 [0,47; 0,94] bzw. HR [95 %-KI]: 0,5 [0,38; 0,66]) (7). Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse sind in der folgenden Tabelle 4-47 detailliert dargestellt.

Tabelle 4-47: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt Neue Vertebrale Frakturen auf Basis des Cox-Regressionsansatzes

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Kaplan-Meier Schätzer (%) [95 %-KI]	HR[a] [95 %-KI]	p-Wert
Neue Vertebrale Frakturen					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	55 (2,7)	3,2 [2,3; 4,4]	0,67 [0,47; 0,94]	0,019
Alendronsäure	2.047	85 (4,2)	4,7 [3,6; 6,1]		
0-24 Monate					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	74 (3,6)	4,0 [3,2; 5,1]	0,5 [0,38; 0,66]	< 0,001
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	147 (7,2)	7,7 [6,4; 9,2]		
Full Analysis Set, LOCF-Imputation N = Anzahl Patienten im *Full Analysis Set* n = Anzahl Patienten mit mindestens einer entsprechenden Fraktur im Betrachtungszeitraum					
Eine HR < 1 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.					
a: Basiert auf einem *Cox Proportional Hazard*-Modell, adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Studienbericht (7)					

3. Da die Methode der LOCF-Imputation in der statistischen Literatur diskutiert wird, wurde in der Primärpublikation der ARCH-Studie neben LOCF (Tabelle S1 des „*Supplementary Appendix*“) die Methode des Multiplen Imputationsverfahrens für den fehlenden Frakturstatus als Hauptanalyse präsentiert (97). Die Ergebnisse dieser Analyse unterstützen die Ergebnisse der oben dargestellten Daten für den Zeitraum 0-12 Monate (RR [95 %-KI]: 0,63 [0,47; 0,85]) sowie für den Zeitraum 0-24 Monate (RR [95 %-KI]: 0,52 [0,40; 0,66]). Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse sind in der folgenden Tabelle 4-48 detailliert dargestellt.

Tabelle 4-48: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt Neue Vertebrale Frakturen auf Basis des Multiplen Imputationsverfahrens

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR[a] [95 %-KI]	p-Wert
Neue Vertebrale Frakturen				
0-12 Monate				
Romosozumab	2.046	82 (4,0)	0,63 [0,47; 0,85]	0,003
Alendronsäure	2.047	128 (6,3)		
0-24 Monate				
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	127 (6,2)	0,52 [0,40; 0,66]	< 0,001
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	243 (11,9)		
Full Analysis Set, Multiple Imputation für den fehlenden Frakturstatus N = Anzahl Patienten im *Full Analysis Set* n = Anzahl Patienten mit mindestens einer entsprechenden Fraktur im Betrachtungszeitraum n und % basieren auf dem Durchschnitt von fünf imputierten Datensätzen.				
Eine RR < 1 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.				
a: Fehlender Frakturstatus wird durch Multiple Imputation ersetzt. Das Imputationsmodell beinhaltete die Behandlungsgruppe und folgende Baseline Variablen: Alter, Jahre seit der Menopause, BMI, Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen, höchster Schweregrad vertebraler Frakturen, BMD T-Score der Lendenwirbelsäule, Hüfte, Oberschenkelhals zu Baseline. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (97)				

Insgesamt zeigen die zusätzlichen Analysen die Robustheit der Ergebnisse für den Endpunkt „Neue Vertebrale Frakturen“.

Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen

Für die Inzidenz von Neuen oder Verschlechterten Vertebralen Frakturen im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab: RR [95 %-KI]: 0,66 [0,49; 0,89]. Dies bedeutet, dass das Frakturrisiko durch die Gabe von Romosozumab um 34 % gegenüber dem Einsatz von Alendronsäure gesenkt wurde. Die Frakturinzidenz betrug für den Romosozumab-Arm 4,0 % und für den Alendronsäure-Arm 5,9 %.

Für die Inzidenz von Neuen oder Verschlechterten Vertebralen Frakturen im Zeitraum von 0-24 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5%-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: RR [95 %-KI]: 0,52 [0,40; 0,66]. Dies bedeutet, dass das Frakturrisiko durch die Gabe von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure um 48 % gegenüber dem alleinigen Einsatz von Alendronsäure gesenkt wurde. Die Frakturinzidenz betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 4,8 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 9,2 %.

Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen

Für die Inzidenz von Multiplen Neuen oder Verschlechterten Vertebralen Frakturen im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5%-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: RR [95 %-KI]: 0,93 [0,50; 1,70]. Die Frakturinzidenz betrug für den Romosozumab-Arm 1,2 % und für den Alendronsäure-Arm ebenfalls 1,2 %.

Für die Inzidenz von Multiplen Neuen oder Verschlechterten Vertebralen Frakturen im Zeitraum von 0-24 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5%-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: RR [95 %-KI]: 0,52 [0,32; 0,85]. Dies bedeutet, dass das Frakturrisiko durch die Gabe von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure um 48 % gegenüber dem Einsatz von Alendronsäure gesenkt wurde. Die Frakturinzidenz betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 1,3 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 2,5 %.

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

Da zur Bewertung des Zusatznutzens eine direkt vergleichende RCT vorliegt, wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.2.2 Nicht-Vertebrale (osteoporotische) Frakturen – RCT

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

Tabelle 4-49: Operationalisierung von Endpunkten zu Nicht-Vertebralen (osteoporotischen) Frakturen

Studie	Operationalisierung
ARCH	Erhebung: Die Feststellung Nicht-Vertebraler (osteoporotischer) Frakturen erfolgte mittels Radiografie, CT oder MRT. Die Bilder wurden vom Prüfarzt zur Bewertung an einen zentralen Auswerter gesendet, um eine einheitliche Bewertung der Frakturen zu gewährleisten. – Nicht-Vertebrale Frakturen sind Frakturen an knöchernen Strukturen mit Ausnahme der Wirbelsäule, welche in der ARCH-Studie durch bildgebende Verfahren (z. B. radiologisch, mittels CT/MRT) diagnostiziert und innerhalb von 14 Tagen nach Durchführung des bildgebenden Verfahrens vom zentralen Auswerter bestätigt wurden. Ausgeschlossen wurden: o Frakturen, die nicht mit einem hohen Risiko für Osteoporose assoziiert sind (Schädel-, Gesichtsknochen-, Unterkiefer-, Metacarpus-, Finger- und Zehenknochen-Frakturen), o Vertebrale Frakturen (Frakturen an zervikalen, thorakalen und lumbalen Wirbeln; diese werden als eigener Endpunkt betrachtet), o Frakturen mit hoher Trauma-Intensität, o pathologische Frakturen. – Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen sind eine Teilmenge der Nicht-Vertebralen Frakturen und beinhalten die folgenden Einzelkomponenten[a]: o Hüftfrakturen (umfassen die Frakturen des proximalen Gesamtfemurs und Frakturen des Oberschenkelhalses, des intertrochantären und subtrochantären Femurs sowie im eCRF unter „*other*“ dokumentierte Lokalisationen, die als Hüfte oder pertrochantärer Femur spezifiziert sind) o Beckenfrakturen (umfassen Frakturen des Kreuzbeins, der Hüftpfanne sowie des Darm-, Sitz- und Schambeins) o Distale Femurfrakturen (beinhalten Frakturen des Femurs ohne Hüfte, aber inklusive distaler Femur- und Femurschaftfrakturen) o Proximale Tibiafrakturen (beinhalten Frakturen der proximalen Tibia sowie des Tibiaschafts, ohne Knöchelfrakturen). o Rippenfrakturen o Proximale Humerusfrakturen (umfassen Frakturen des proximalen Humerus sowie des Humerusschafts, ohne Ellbogenfrakturen) o Frakturen am Unterarm (beinhalten Frakturen des Radius, des proximalen und distalen Radius, des Radiusschafts sowie der Ulna, der proximalen und distalen Ulna und des Ulnaschafts)

Studie	Operationalisierung
	Analysen: Für die ARCH- Studie werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:

Endpunkt	Analyse
– Nicht-Vertebrale Frakturen – Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen – Hüftfrakturen	TTE: Zeit bis zum Feststellen der ersten Fraktur (0-12 Monate; Primäre Analyseperiode) Die HR basiert auf einem *Cox Proportional Hazard*-Modell, adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline. Eine HR < 1 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Ergebnisse zu Frakturen der Hüfte wurden in diesem Modul 4 einzeln dargestellt, da diese Auswertung in den Studienunterlagen präspezifiziert war. Die Ergebnisse der anderen Einzelkomponenten der Schweren Nicht-Vertebralen Frakturen befinden sich in Tabelle 4-53.
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

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

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

Tabelle 4-50: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zu Nicht-Vertebralen (osteoporotischen) Frakturen in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
ARCH	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben, ist das Verzerrungspotenzial der ARCH-Studie niedrig. Die Verblindung der Endpunkterheber ist durch das doppelt-verblindete Studiendesign gewährleistet. Ein potenzieller Rückschluss der Endpunkterheber auf die Gruppenzuteilung der Patienten durch die BMD- oder Laborwerte wurde ausgeschlossen (Abschnitt 4.3.1.2.2).

Verblindung der Endpunkterheber

Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsformen von Romosozumab (s. c.) und Alendronsäure (p. o.) und um die Verblindung zu gewährleisten erhielt jeder Patient, je nach Zuteilung in den Interventionsarm bzw. Vergleichsarm, ein gleichwertiges Placebo der jeweils anderen Intervention. Romosozumab und das jeweilige Placebo sowie Alendronsäure und das jeweilige Placebo wurden in identischen Behältnissen abgepackt und aufbewahrt. Die Randomisierungsallokation war sowohl den Patienten als auch den Prüfärzten bzw. Endpunkterhebern zu keiner Zeit bekannt, auch nicht nach Monat 12. Nach Monat 12 erhielten alle Patienten die gleiche *Open-Label* Intervention (Alendronsäure (p. o.)).

Zur Gewährleistung einer einheitlichen Bewertung wurden die Ergebnisse der bildgebenden Verfahren oder anderen Dokumentationen vom Prüfarzt an einen verblindeten, zentralen Auswerter gesendet, dem ebenfalls über die gesamte Studiendauer hinweg die Randomisierungsallokation aller Patienten nicht bekannt war.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung der Endpunkte zu Nicht-Vertebralen (osteoporotischen) Frakturen erfolgte auf Basis des FAS (Tabelle 4-17). Dieses schloss alle randomisierten Patienten ein. Das ITT-Prinzip wurde somit eingehalten. Die Analysen wurden mittels LOCF-Imputation durchgeführt, welche zum Zeitpunkt der Erstellung des Studienprotokolls und des Statistischen Analyseplans (Version 1.0) eine übliche Imputationsmethode darstellte.

Für den Schlüsselendpunkt „Nicht-Vertebrale Frakturen“ wurde eine Sensitivitätsanalyse auf Basis des *Per Protocol Analysis Sets* durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Analyse unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalyse, sodass das Verzerrungspotenzial durch die Auswertung auf Basis des FAS als niedrig eingeschätzt wird.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Die Ergebnisse der Endpunkte „Nicht-Vertebrale Frakturen“ und „Hüftfrakturen“ wurden publiziert (97). Die Ergebnisse zu allen Endpunkten zu Nicht-Vertebralen (osteoporotischen) Frakturen wurden zudem im Studienbericht transparent und wie *a priori* definiert beschrieben. Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung kann daher ausgeschlossen werden. Die Beschreibung der Methodik und der Ergebnisse von Analysen im Studienbericht, Statistischen Analyseplan und Studienprotokoll war transparent.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren Hinweise auf ein erhöhtes Verzerrungspotenzial vor.

Verzerrungspotenzial der Endpunkte zu Nicht-Vertebralen (osteoporotischen) Frakturen

Abschließend ergibt sich für die Endpunkte zu Nicht-Vertebralen (osteoporotischen) Frakturen ein niedriges Verzerrungspotenzial.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Nicht-Vertebrale (osteoporotische) Frakturen für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-51: Ergebnisse für Endpunkte zu Nicht-Vertebralen (osteoporotischen) Frakturen aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Kaplan-Meier Schätzer (%) [95 %-KI]	HR[a] [95 %-KI]	p-Wert
Nicht-Vertebrale Frakturen					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	70 (3,4)	3,6 [2,9; 4,6]	0,74 [0,54; 1,01]	0,057
Alendronsäure	2.047	95 (4,6)	4,9 [4,0; 6,0]		
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	178 (8,7)	-[b]	0,81 [0,66; 0,99]	0,037
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	217 (10,6)	-[b]		
Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen[c]					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	59 (2,9)	3,0 [2,4; 3,9]	0,67 [0,48; 0,94]	0,019
Alendronsäure	2.047	88 (4,3)	4,5 [3,7; 5,6]		
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	146 (7,1)	-[b]	0,73 [0,59; 0,90]	0,004
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	196 (9,6)	-[b]		
Hüftfrakturen					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	14 (0,7)	0,7 [0,4; 1,2]	0,64 [0,33; 1,26]	0,19
Alendronsäure	2.047	22 (1,1)	1,1 [0,7; 1,7]		
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	41 (2,0)	-[b]	0,62 [0,42; 0,92]	0,015
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	66 (3,2)	-[b]		

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Kaplan-Meier Schätzer (%) [95 %-KI]	HR[a] [95 %-KI]	p-Wert
Full Analysis Set, keine Imputation N = Anzahl Patienten im *Full Analysis Set* n = Anzahl Patienten mit mindestens einer entsprechenden Fraktur im Betrachtungszeitraum					
Eine HR < 1 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.					
a: Basiert auf einem *Cox Proportional Hazard*-Modell adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zur Baseline. b: Für die Primäre Analyseperiode wurden keine Kaplan-Meier-Schätzer berechnet. Die Primäre Analyseperiode definiert keinen fixen Zeitraum. Die Beobachtungsdauer ist für einzelne Patienten von unterschiedlicher Länge. Diese ist abhängig von der individuellen Zeit der Studienbehandlung zum Zeitpunkt der primären Analyse. Die Voraussetzung des Zeitpunktbezuges fehlt für die Berechnung eines Kaplan-Meier-Schätzers. c: Die Ergebnisse der Einzelkomponenten der Schweren Nicht-Vertebralen Frakturen, wie Becken, distaler Femur, proximale Tibia, Rippen, proximaler Humerus, Unterarm sind nachfolgend in Tabelle 4-53 dargestellt. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Studienbericht (7)					

Nicht-Vertebrale Frakturen

Für die Inzidenz von Nicht-Vertebralen Frakturen im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: HR [95 %-KI]: 0,74 [0,54; 1,01]. Die Frakturinzidenz war für den Romosozumab-Arm numerisch geringer (3,4 %) als für den Alendronsäure-Arm (4,6 %).

Für die Inzidenz von Nicht-Vertebralen Frakturen im Zeitraum der Primären Analyseperiode zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: HR [95 %-KI]: 0,81 [0,66; 0,99]. Dies bedeutet, dass das Frakturrisiko durch die Gabe von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure um 19 % gegenüber dem Einsatz von Alendronsäure gesenkt wurde. Die Frakturinzidenz betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 8,7 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 10,6 %.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt „Nicht-Vertebrale Frakturen“ auf Basis des *Per Protocol Analysis Sets* unterstützten die oben dargestellten, auf Basis des FAS ausgewerteten Ergebnisse für den Zeitraum 0-12 Monate (HR [95 %-KI]: 0,75 [0,55; 1,02]) sowie für die Primäre Analyseperiode (HR [95 %-KI]: 0,79 [0,65; 0,97]) (7). Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse sind in der folgenden Tabelle 4-52 detailliert dargestellt.

Tabelle 4-52: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt Nicht-Vertebrale Frakturen auf Basis des *Per Protocol Analysis Sets* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**Kaplan-Meier Schätzer (%) [95 %-KI]**	**HR[a] [95 %-KI]**	**p-Wert**
Nicht-Vertebrale Frakturen					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.010	69 (3,4)	3,7 [2,9; 4,6]	0,75 [0,55; 1,02]	0,070
Alendronsäure	1.994	92 (4,6)	4,9 [4,0; 6,0]		
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.010	171 (8,5)	-[b]	0,79 [0,65; 0,97]	0,023
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.994	211 (10,6)	-[b]		

Per Protocol Analysis Set
N = Anzahl Patienten im *Per Protocol Analysis Set*
n = Anzahl Patienten mit mindestens einer entsprechenden Fraktur im Betrachtungszeitraum

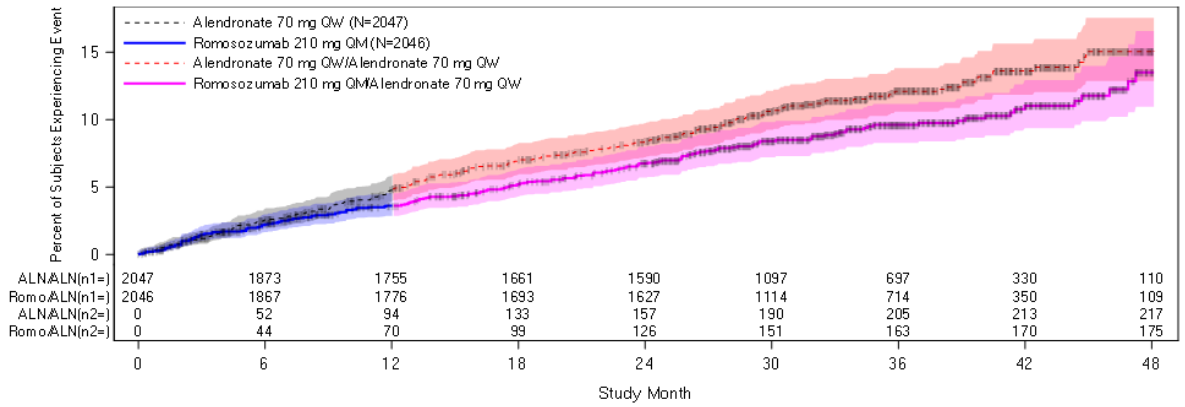
Eine HR < 1 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem *Cox Proportional Hazard*-Modell, adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline.
b: Für die Primäre Analyseperiode wurden keine Kaplan-Meier-Schätzer berechnet. Die Primäre Analyseperiode definiert keinen fixen Zeitraum. Die Beobachtungsdauer ist für einzelne Patienten von unterschiedlicher Länge. Diese ist abhängig von der individuellen Zeit der Studienbehandlung zum Zeitpunkt der primären Analyse. Die Voraussetzung des Zeitpunktbezuges fehlt für die Berechnung eines Kaplan-Meier-Schätzers.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Studienbericht (7)

Die Langzeitdaten für die kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Nicht-Vertebralen Fraktur sind in der folgenden Kaplan-Meier-Kurve dargestellt (Abbildung 4-12). Ab Monat 6 zeigte sich die Separation der Kurven zugunsten von Romosozumab gegenüber Alendronsäure. Unter der sequenziellen Therapie mit Romosozumab gefolgt von Alendronsäure konnte innerhalb des gesamten Beobachtungszeitraums (> 48 Monate) zu keinem Zeitpunkt eine Umkehrung des Behandlungseffekts zuungunsten von Romosozumab beobachtet werden.



Quelle: Zusatzauswertung (116)

Abbildung 4-12: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Nicht-Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve)

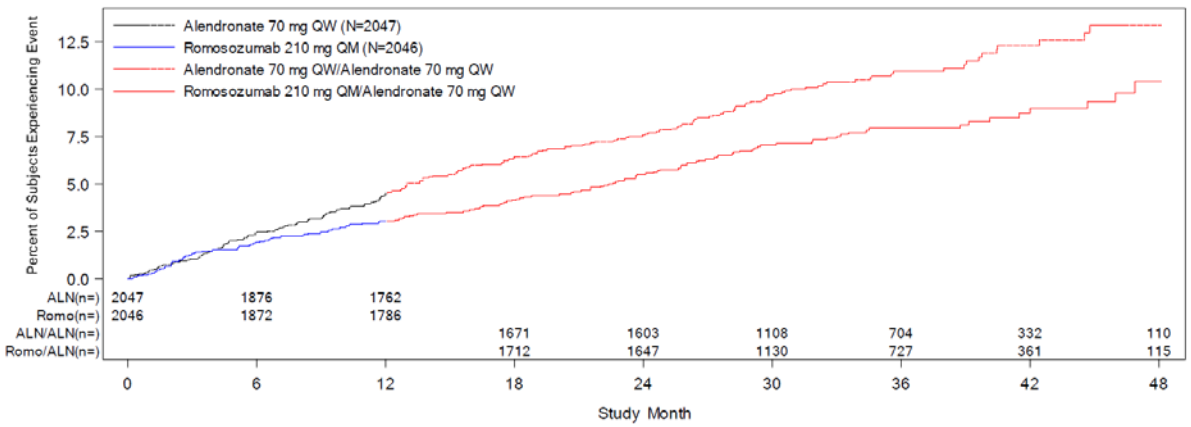
N = Anzahl Patienten im FAS
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder

Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen

Für die Inzidenz von Schweren Nicht-Vertebralen Frakturen im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab: HR [95 %-KI]: 0,67 [0,48; 0,94]. Dies bedeutet, dass das Frakturrisiko durch die Gabe von Romosozumab um 33 % gegenüber dem Einsatz von Alendronsäure gesenkt wurde. Die Frakturinzidenz betrug für den Romosozumab-Arm 2,9 % und für den Alendronsäure-Arm 4,3 %.

Für die Inzidenz von Schweren Nicht-Vertebralen Frakturen im Zeitraum der Primären Analyseperiode zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: HR [95 %-KI]: 0,73 [0,59; 0,90]. Dies bedeutet, dass das Frakturrisiko durch die Gabe von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure um 27 % gegenüber dem Einsatz von Alendronsäure gesenkt wurde. Die Frakturinzidenz betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 7,1 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 9,6 %.

Die Langzeitdaten für die kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Schweren Nicht-Vertebralen Fraktur sind in der folgenden Kaplan-Meier-Kurve dargestellt (Abbildung 4-13). Ab Monat 6 zeigte sich die Separation beider Kurven zugunsten von Romosozumab. Unter der sequenziellen Therapie mit Romosozumab gefolgt von Alendronsäure konnte innerhalb des gesamten Beobachtungszeitraums (> 48 Monate) zu keinem Zeitpunkt eine Umkehrung des Behandlungseffekts zuungunsten von Romosozumab beobachtet werden.



Quelle: Studienbericht (7)

Abbildung 4-13: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Schweren Nicht-Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve)

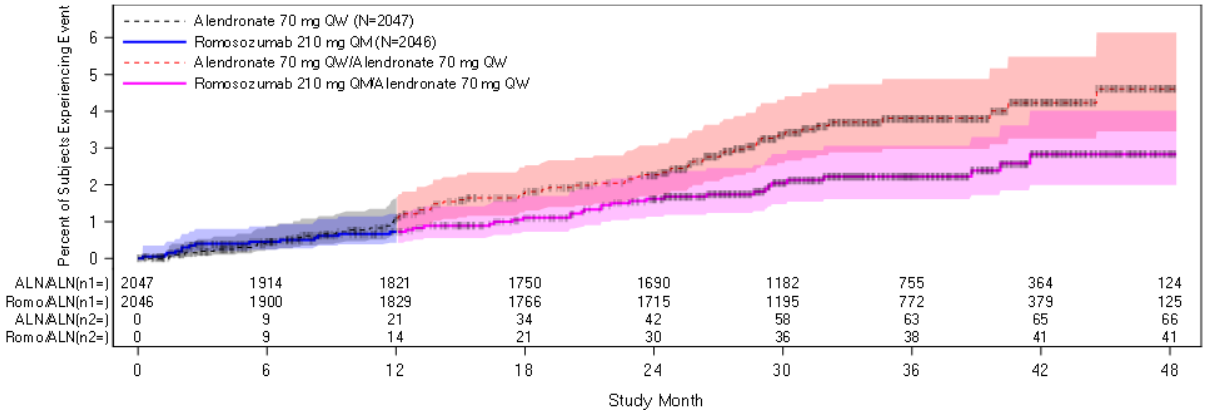
N = Anzahl Patienten im FAS
n = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt

Hüftfrakturen

Für die Inzidenz von Hüftfrakturen im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: HR [95 %-KI]: 0,64 [0,33; 1,26]. Die Frakturinzidenz betrug für den Romosozumab-Arm 0,7 % und für den Alendronsäure-Arm 1,1 %.

Für die Inzidenz von Hüftfrakturen im Zeitraum der Primären Analyseperiode zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: HR [95 %-KI]: 0,62 [0,42; 0,92]. Dies bedeutet, dass das Frakturrisiko durch die Gabe von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure um 38 % gegenüber dem alleinigen Einsatz von Alendronsäure gesenkt wurde. Die Frakturinzidenz betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 2,0 % und für den Alendronsäure/ Alendronsäure-Arm 3,2 %.

Die Langzeitdaten für die kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Hüftfraktur sind in der folgenden Kaplan-Meier-Kurve dargestellt (Abbildung 4-14). Ab Monat 12 zeigte sich die Separation beider Kurven zugunsten von Romosozumab gegenüber Alendronsäure. Unter der sequenziellen Therapie mit Romosozumab gefolgt von Alendronsäure konnte innerhalb des gesamten Beobachtungszeitraums (> 48 Monate) zu keinem Zeitpunkt eine Umkehrung des Behandlungseffekts zuungunsten von Romosozumab beobachtet werden.



Quelle: Zusatzauswertung (116)

Abbildung 4-14: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Hüftfraktur (Kaplan-Meier-Kurve)

N = Anzahl Patienten im FAS
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder

Zusammenfassung der Einzellokalisationen der Schweren Nicht-Vertebralen Frakturen und *Major Osteoporotic Fractures*

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse zu den (nicht-vertebralen) Einzellokalisationen der Schweren Nicht-Vertebralen Frakturen und *Major Osteoporotic Fractures* (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.2.3) dargestellt. Ergebnisse zu Frakturen der Hüfte wurden in diesem Modul einzeln dargestellt, da diese Auswertung in den Studienunterlagen präspezifiziert war (Tabelle 4-51).

Tabelle 4-53: Ergebnisse zu den Einzellokalisationen der Schweren Nicht-Vertebralen Frakturen und *Major Osteoporotic Fractures* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Kaplan-Meier Schätzer (%) [95 %-KI]	HR[a] [95 %-KI]	p-Wert
Beckenfrakturen[b]					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	1 (< 0,1)	< 0,1 [0,0; 0,3]	0,13 [0,02; 1,03]	0,022
Alendronsäure	2.047	8 (0,4)	0,4 [0,2; 0,8]		
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	5 (0,2)	-[c]	0,29 [0,11; 0,78]	0,009
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	17 (0,8)	-[c]		

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Kaplan-Meier Schätzer (%) [95 %-KI]	HR[a] [95 %-KI]	p-Wert
Distale Femurfrakturen[b]					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	1 (< 0,1)	< 0,1 [0,0; 0,4]	1,01 [0,06; 16,10]	1,00
Alendronsäure	2.047	1 (< 0,1)	< 0,1 [0,0; 0,4]		
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	11 (0,5)	-[c]	1,56 [0,60; 4,01]	0,36
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	7 (0,3)	-[c]		
Proximale Tibiafrakturen[b]					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	2 (< 0,1)	0,1 [0,0; 0,4]	0,48 [0,09; 2,63]	0,39
Alendronsäure	2.047	4 (0,2)	0,2 [0,1; 0,5]		
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	4 (0,2)	-[c]	0,65 [0,18; 2,29]	0,49
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	6 (0,3)	-[c]		
Rippenfrakturen[b]					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	5 (0,2)	0,3 [0,1; 0,6]	0,49 [0,17; 1,44]	0,19
Alendronsäure	2.047	10 (0,5)	0,5 [0,3; 1,0]		
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	13 (0,6)	-[c]	0,56 [0,29; 1,11]	0,094
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	23 (1,1)	-[c]		
Proximale Humerusfrakturen[b]					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	5 (0,2)	0,3 [0,1; 0,6]	0,51 [0,17; 1,50]	0,21
Alendronsäure	2.047	10 (0,5)	0,5 [0,3; 0,9]		

Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**Kaplan-Meier Schätzer (%) [95 %-KI]**	**HR[a] [95 %-KI]**	**p-Wert**
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	17 (0,8)	-[c]	0,60 [0,33; 1,09]	0,091
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	28 (1,4)	-[c]		
Unterarmfrakturen[b,d]					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	33 (1,6)	1,7 [1,2; 2,4]	0,80 [0,50; 1,25]	0,32
Alendronsäure	2.047	42 (2,1)	2,2 [1,6; 3,0]		
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	65 (3,2)	-[c]	0,89 [0,63; 1,24]	0,47
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	73 (3,6)	-[c]		
Humerusfrakturen[d]					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	5 (0,2)	0,3 [0,1; 0,6]	0,46 [0,16; 1,33]	0,14
Alendronsäure	2.047	11 (0,5)	0,6 [0,3; 1,0]		
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	20 (1,0)	-[c]	0,63 [0,36; 1,11]	0,11
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	31 (1,5)	-[c]		

Full Analysis Set
N = Anzahl Patienten im *Full Analysis Set*
n = Anzahl Patienten mit mindestens einer entsprechenden Fraktur im Betrachtungszeitraum

Eine HR < 1 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem *Cox Proportional Hazard*-Modell adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zur Baseline.
b: Einzellokalisation der Schweren Nicht-Vertebralen Frakturen.
c: Für die Primäre Analyseperiode wurden keine Kaplan-Meier-Schätzer berechnet. Die Primäre Analyseperiode definiert keinen fixen Zeitraum. Die Beobachtungsdauer ist für einzelne Patienten von unterschiedlicher Länge. Diese ist abhängig von der individuellen Zeit der Studienbehandlung zum Zeitpunkt der primären Analyse. Die Voraussetzung des Zeitpunktbezuges fehlt für die Berechnung eines Kaplan-Meier-Schätzers.
d: Einzellokalisation der *Major Osteoporotic Fractures* (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.2.3).

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Studienbericht (7)

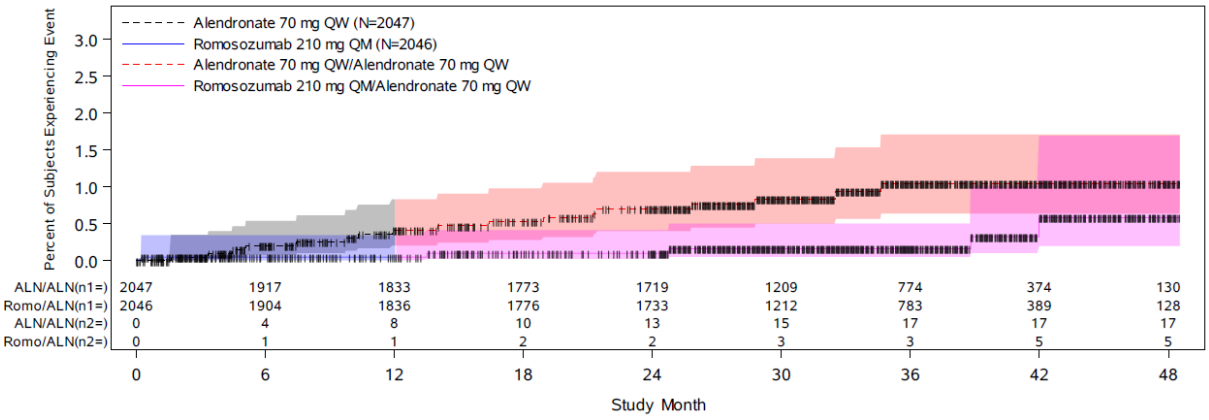
Einzellokalisationen

Für die Inzidenz von distalen Femur-, proximalen Tibia-, Rippen-, proximalen Humerus-, Unterarm- und Humerusfrakturen im Zeitraum von 0-12 Monaten und im Zeitraum der Primären Analyseperiode zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Für die Inzidenz von Beckenfrakturen im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: HR [95 %-KI]: 0,13 [0,02; 1,03]. Die Frakturinzidenz betrug für den Romosozumab-Arm < 0,1 % und für den Alendronsäure-Arm 0,4 %. Für den Zeitraum 0-12 Monate basieren die Werte auf insgesamt 9 Ereignissen. Dieser Trend wird jedoch im Zeitraum der Primären Analyseperiode bestätigt und verstärkt:

Für die Inzidenz von Beckenfrakturen im Zeitraum der Primären Analyseperiode zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: HR [95 %-KI]: 0,29 [0,11; 0,78]. Dies bedeutet, dass das Frakturrisiko durch die Gabe von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure um 71 % gegenüber dem alleinigen Einsatz von Alendronsäure gesenkt wurde. Die Frakturinzidenz betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 0,2 % und für den Alendronsäure/ Alendronsäure-Arm 0,8 %.

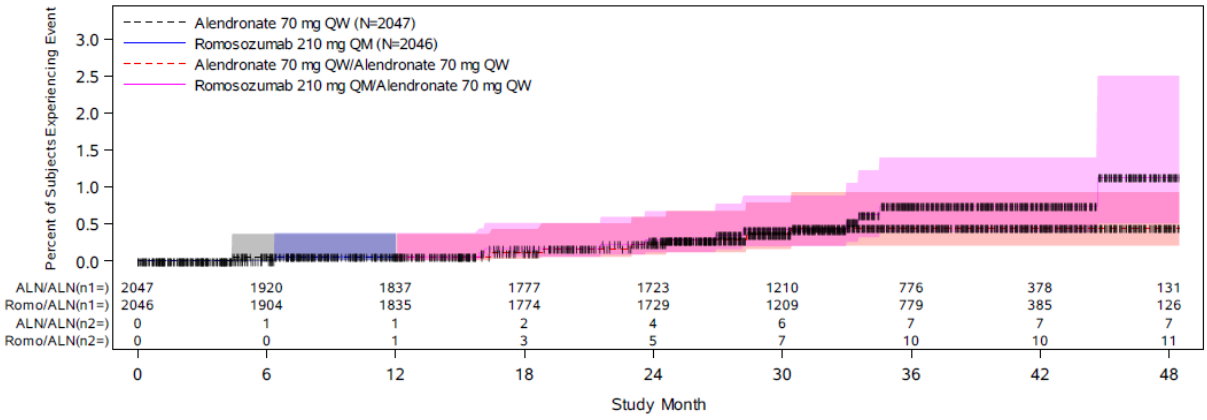
Die Langzeitdaten für die kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Fraktur an der jeweiligen Lokalisation sind in den folgenden Kaplan-Meier-Kurven dargestellt (Abbildung 4-15 bis Abbildung 4-21).



Quelle: Zusatzauswertung (116)

Abbildung 4-15: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Beckenfraktur (Kaplan-Meier-Kurve)

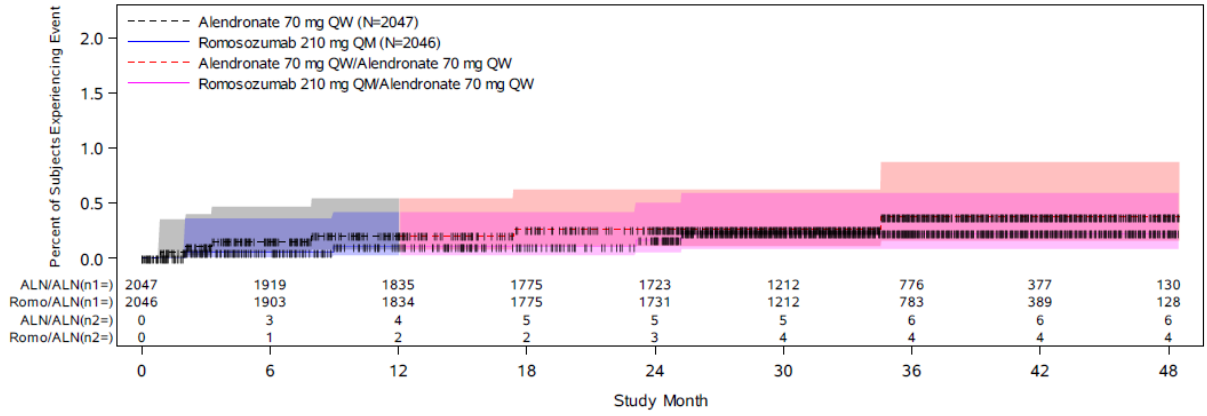
N = Anzahl randomisierter Patienten
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder



Quelle: Zusatzauswertung (116)

Abbildung 4-16: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer distalen Femurfraktur (Kaplan-Meier-Kurve)

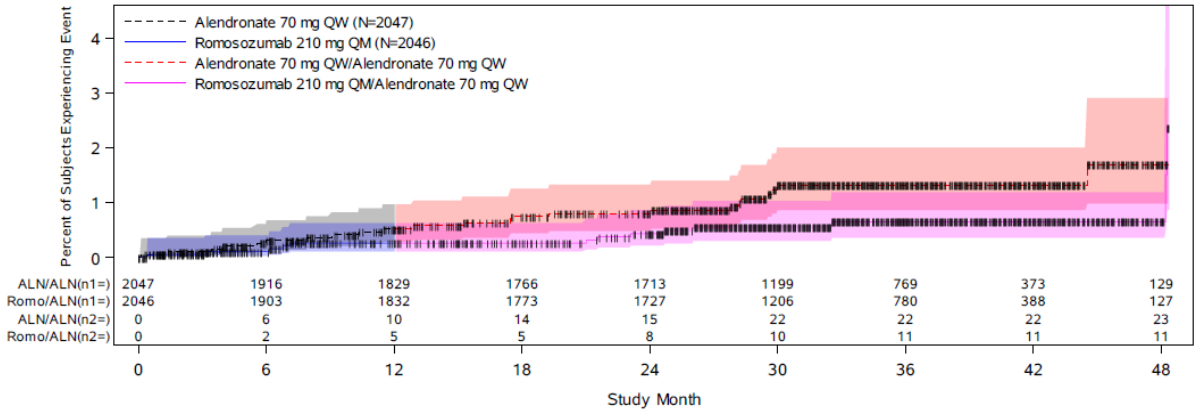
N = Anzahl randomisierter Patienten
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder



Quelle: Zusatzauswertung (116)

Abbildung 4-17: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer proximalen Tibiafraktur (Kaplan-Meier-Kurve)

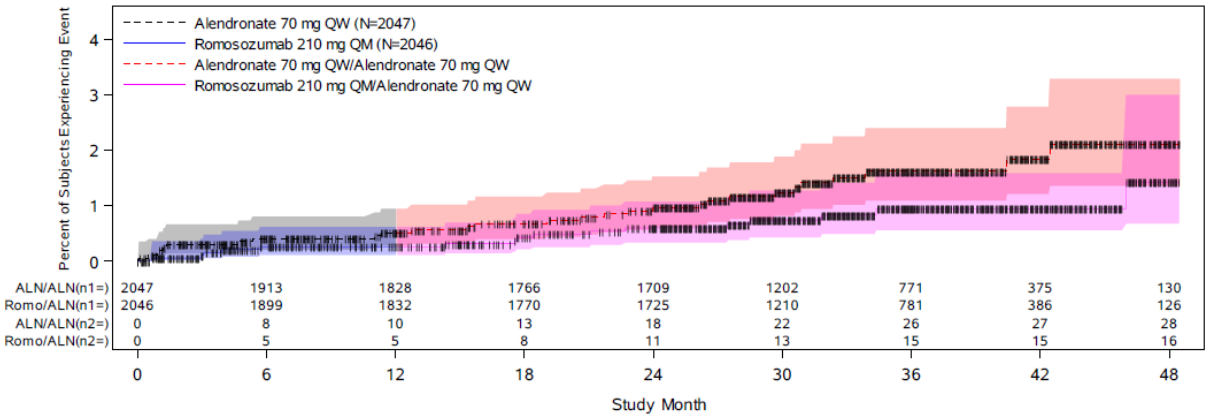
N = Anzahl randomisierter Patienten
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder



Quelle: Zusatzauswertung (116)

Abbildung 4-18: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Rippenfraktur (Kaplan-Meier-Kurve)

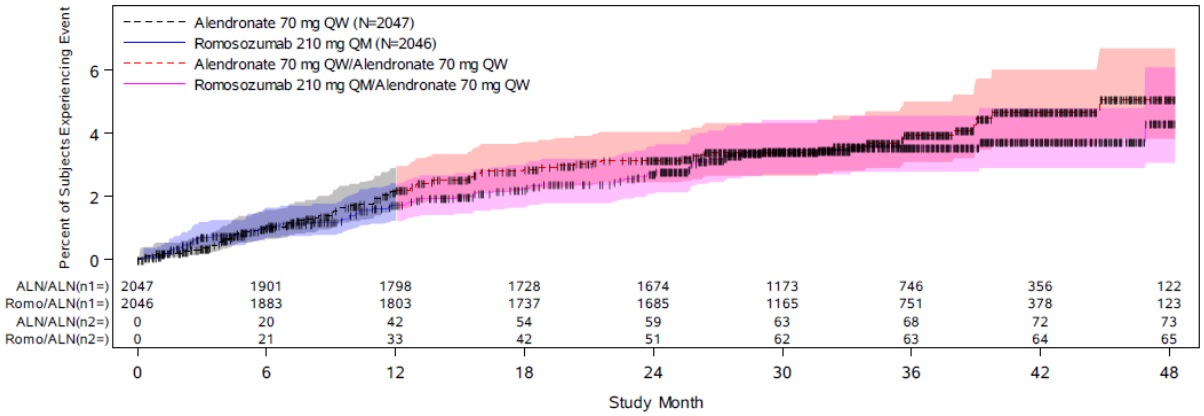
N = Anzahl randomisierter Patienten
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder



Quelle: Zusatzauswertung (116)

Abbildung 4-19: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer proximalen Humerusfraktur (Kaplan-Meier-Kurve)

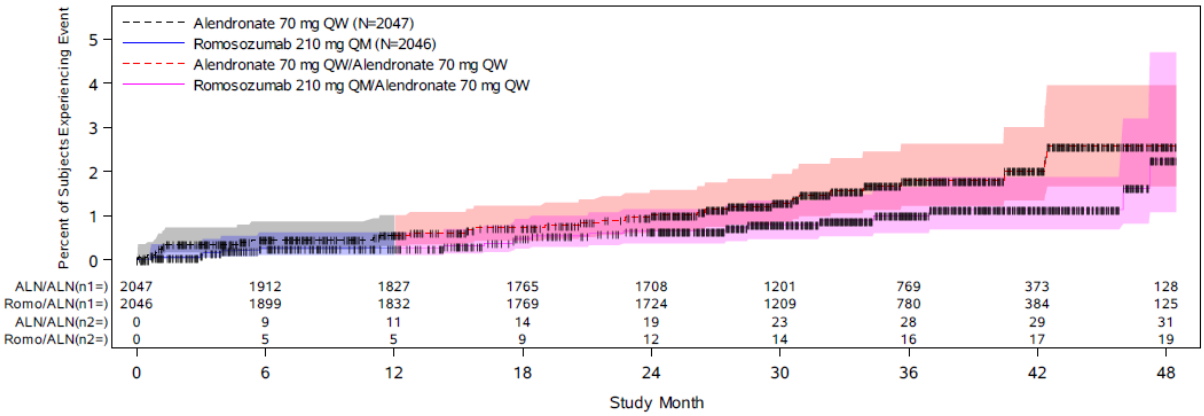
N = Anzahl randomisierter Patienten
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder



Quelle: Zusatzauswertung (116)

Abbildung 4-20: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Unterarmfraktur (Kaplan-Meier-Kurve)

N = Anzahl randomisierter Patienten
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder



Quelle: Zusatzauswertung (116)

Abbildung 4-21: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Humerusfraktur (Kaplan-Meier-Kurve)

N = Anzahl randomisierter Patienten
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder

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

Da zur Bewertung des Zusatznutzens eine direkt vergleichende RCT vorliegt, wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.2.3 Gemischte Frakturen: Vertebral und Nicht-Vertebral (osteoporotisch) – RCT

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

Tabelle 4-54: Operationalisierung von Endpunkten zu Gemischte Frakturen: Vertebral und Nicht-Vertebral (osteoporotisch)

<table>
<tr><th>Studie</th><th>Operationalisierung</th></tr>
<tr><td>ARCH</td><td>
<u>Erhebung</u>:
Die Feststellung und Bewertung Vertebraler Frakturen erfolgte auf Basis, der im Studienprotokoll detailliert festgelegten Kriterien. Zur Erkennung Vertebraler Frakturen wurde jeder Wirbel der Brust- und Lendenwirbelsäule (T4-L4) radiografisch anhand der semi-quantitativen Methode nach Genant in die Grade 0-3 eingeteilt (Tabelle 4-9, (20)).
Die Feststellung Nicht-Vertebraler (osteoporotischer) Frakturen erfolgte mittels Radiografie, CT oder MRT. Die Bilder wurden vom Prüfarzt zur Bewertung an einen zentralen Auswerter gesendet, um eine einheitliche Bewertung der Frakturen zu gewährleisten.
– Klinische Frakturen beinhalten Nicht-Vertebrale Frakturen und Klinische Vertebrale Frakturen. Letztere sind Vertebrale Frakturen, bei denen die radiologische Fraktur-Diagnose mit dem Symptom Rückenschmerzen assoziiert ist. Zur Beurteilung einer Klinischen Vertebralen Fraktur wurden die Daten des Clinical Vertebral Fracture Back Pain eCRF-Moduls herangezogen (siehe Abschnitt 4.2.5.2).
– Major Osteoporotic Fractures umfassen Hüftfrakturen, Unterarmfrakturen und Humerusfrakturen (beinhalten Frakturen des proximalen und distalen Humerus sowie des Humerusschafts), die keine pathologischen Frakturen darstellen (unabhängig von der Trauma-Intensität[a]), und Klinische Vertebrale Frakturen (siehe Abschnitt 4.2.5.2)[b].
– Osteoporotische Frakturen schließen alle Nicht-Vertebralen Frakturen (ausgenommen sind Nicht-Vertebrale Frakturen mit hoher Trauma-Intensität und pathologische Frakturen) sowie Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen unabhängig von Trauma-Intensität und Pathogenese[a] ein.
<u>Analysen:</u>
Für die ARCH- Studie werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:
<table>
<tr><th>Endpunkt</th><th>Analyse</th></tr>
<tr><td>– Klinische Frakturen
– Major Osteoporotic Fractures
– Osteoporotische Frakturen</td><td>TTE: Zeit bis zum Auftreten bzw. Feststellen der ersten Fraktur
(0-12 Monate; Primäre Analyseperiode)

Die HR basiert auf einem Cox Proportional Hazard-Modell, adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline.
Eine HR < 1 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td colspan="2">
a: Dieser Endpunkt wurde mit der oben genannten Definition in die Analyse integriert, um eine Vergleichbarkeit zur epidemiologischen Literatur herzustellen, in der im Regelfall die Trauma-Intensität aus logistischen Gründen nicht erfasst wird.
b: Ergebnisse zu Frakturen der Hüfte und Klinischen Vertebralen Frakturen wurden in diesem Modul 4 einzeln dargestellt, da diese Auswertung in den Studienunterlagen präspezifiziert waren. Die Ergebnisse der anderen Einzelkomponenten der Major Osteoporotic Fractures (Unterarm- und Humerusfrakturen) befinden sich in Tabelle 4-53.
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.
</td></tr>
</table>

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

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

Tabelle 4-55: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zu Gemischten Frakturen: Vertebral und Nicht-Vertebral (osteoporotisch) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
ARCH	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben ist das Verzerrungspotenzial der ARCH-Studie niedrig. Die Verblindung der Endpunkterheber ist durch das doppelt-verblindete Studiendesign gewährleistet. Ein potenzieller Rückschluss der Endpunkterheber auf die Gruppenzuteilung der Patienten durch die BMD- oder Laborwerte wurde ausgeschlossen (Abschnitt 4.3.1.2.2).

Verblindung der Endpunkterheber

Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsformen von Romosozumab (s. c.) und Alendronsäure (p. o.) und um die Verblindung zu gewährleisten erhielt jeder Patient, je nach Zuteilung in den Interventionsarm bzw. Vergleichsarm, ein gleichwertiges Placebo der jeweils anderen Intervention. Romosozumab und das jeweilige Placebo sowie Alendronsäure und das jeweilige Placebo wurden in identischen Behältnissen abgepackt und aufbewahrt. Die Randomisierungsallokation war sowohl den Patienten als auch den Prüfärzten bzw. Endpunkterhebern zu keiner Zeit bekannt, auch nicht nach Monat 12. Nach Monat 12 erhielten alle Patienten die gleiche *Open-Label* Intervention (Alendronsäure (p. o.)).

Zur Gewährleistung einer einheitlichen Bewertung wurden die Ergebnisse der bildgebenden Verfahren oder anderen Dokumentationen vom Prüfarzt an einen verblindeten, zentralen Auswerter gesendet, dem ebenfalls über die gesamte Studiendauer hinweg die Randomisierungsallokation aller Patienten nicht bekannt war.

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung der Endpunkte zu Gemischten Frakturen (Vertebral und Nicht-Vertebral) erfolgte auf Basis des FAS. Dieses schloss alle randomisierten Patienten ein. Das ITT-Prinzip wurde somit eingehalten. Die Analysen wurden mittels LOCF-Imputation durchgeführt, welche zum Zeitpunkt der Erstellung des Studienprotokolls und des Statistischen Analyseplans (Version 1.0) eine übliche Imputationsmethode darstellte.

Für den primären Endpunkt „Klinische Frakturen“ wurde eine Sensitivitätsanalyse auf Basis des *Per Protocol Analysis Sets* durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Analyse unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalyse, sodass das Verzerrungspotenzial durch die Auswertung auf Basis des FAS als niedrig eingeschätzt wird.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Die Ergebnisse zum Endpunkt „Klinische Frakturen“ wurden publiziert (97). Die Ergebnisse zu allen Endpunkten zu Gemischten Frakturen wurden zudem im Studienbericht transparent und wie *a priori* definiert beschrieben. Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung kann daher ausgeschlossen werden. Die Beschreibung der Methodik und der Ergebnisse von Analysen im Studienbericht, Statistischen Analyseplan und Studienprotokoll war transparent.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren Hinweise auf ein erhöhtes Verzerrungspotenzial vor.

Verzerrungspotenzial der Endpunkte zu Gemischten Frakturen: Vertebral und Nicht-Vertebral (osteoporotisch)

Abschließend ergibt sich für die Endpunkte zu Gemischten Frakturen (Vertebral und Nicht-Vertebral) ein niedriges Verzerrungspotenzial.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt Gemischte Frakturen: Vertebral und Nicht-Vertebral (osteoporotisch) für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-56: Ergebnisse für Endpunkte zu Gemischten Frakturen: Vertebral und Nicht-Vertebral (osteoporotisch) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Kaplan-Meier Schätzer (%) [95 %-KI]	HR[a] [95 %-KI]	p-Wert
Klinische Frakturen (Nicht-Vertebrale und Klinische Vertebrale Frakturen)					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	79 (3,9)	3,9 [3,1; 4,9]	0,72 [0,54; 0,96]	0,027
Alendronsäure	2.047	110 (5,4)	5,6 [4,7; 6,8]		
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	198 (9,7)	-[b]	0,73 [0,61; 0,88]	< 0,001
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	266 (13,0)	-[b]		
Major Osteoporotic Fractures[c]					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	61 (3,0)	3,0 [2,3; 3,9]	0,72 [0,52; 1,01]	0,053
Alendronsäure	2.047	85 (4,2)	4,4 [3,5; 5,4]		
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	146 (7,1)	-[b]	0,68 [0,55; 0,84]	< 0,001
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	209 (10,2)	-[b]		
Osteoporotische Frakturen (Nicht-Vertebrale und Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen)					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	134 (6,5)	6,3 [5,2; 7,5]	0,71 [0,57; 0,88]	0,002
Alendronsäure	2.047	189 (9,2)	8,6 [7,4; 10,0]		
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	266 (13,0)	-[b]	0,65 [0,56; 0,76]	< 0,001
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	392 (19,1)	-[b]		

Full Analysis Set, LOCF-Imputation für Klinische Frakturen; *Major Osteoporotic Fractures* und Osteoporotische Frakturen keine Imputation
N = Anzahl Patienten im *Full Analysis Set*
n = Anzahl Patienten mit mindestens einer entsprechenden Fraktur im Betrachtungszeitraum

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Kaplan-Meier Schätzer (%) [95 %-KI]	HR[a] [95 %-KI]	p-Wert
Eine HR < 1 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.					

a: Basiert auf einem *Cox Proportional Hazard*-Modell adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zur Baseline.
b: Für die Primäre Analyseperiode wurden keine Kaplan-Meier-Schätzer berechnet. Die Primäre Analyseperiode definiert keinen fixen Zeitraum. Die Beobachtungsdauer ist für einzelne Patienten von unterschiedlicher Länge. Diese ist abhängig von der individuellen Zeit der Studienbehandlung zum Zeitpunkt der primären Analyse. Die Voraussetzung des Zeitpunktbezuges fehlt für die Berechnung eines Kaplan-Meier-Schätzers.
c: Die Ergebnisse zu den Einzelkomponenten „Klinische Vertebrale Frakturen“ und „Hüftfrakturen“ sind in Tabelle 4-44 bzw. Tabelle 4-51 dargestellt. Die Ergebnisse zu Frakturen des Unterarms und des Humerus sind im vorherigen Abschnitt in Tabelle 4-53 dargestellt.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Studienbericht (7)

Klinische Frakturen

Für die Inzidenz von Klinischen Frakturen im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab: HR [95 %-KI]: 0,72 [0,54; 0,96]. Dies bedeutet, dass das Frakturrisiko durch die Gabe von Romosozumab um 28 % gegenüber dem Einsatz von Alendronsäure gesenkt wurde. Die Frakturinzidenz betrug für den Romosozumab-Arm 3,9 % und für den Alendronsäure-Arm 5,4 %.

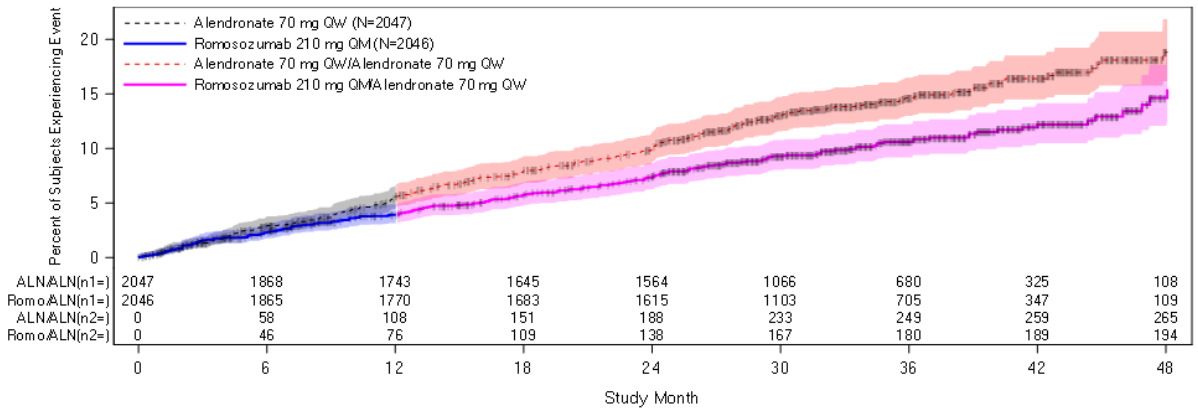
Für die Inzidenz von Klinischen Frakturen im Zeitraum der Primären Analyseperiode zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: HR [95 %-KI]: 0,73 [0,61; 0,88]. Dies bedeutet, dass das Frakturrisiko durch die Gabe von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure um 27 % gegenüber dem alleinigen Einsatz von Alendronsäure gesenkt wurde. Die Frakturinzidenz betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 9,7 % und für den Alendronsäure/ Alendronsäure-Arm 13,0 %.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt „Klinische Frakturen“ auf Basis des *Per Protocol Analysis Sets* unterstützen die oben dargestellten Ergebnisse, die auf Basis des FAS für den Zeitraum 0-12 Monate ausgewertet wurden (HR [95 %-KI]: 0,74 [0,55; 0,99]) sowie für die Primäre Analyseperiode (HR [95 %-KI]: 0,72 [0,60; 0,87]) (7). Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse sind in der folgenden Tabelle 4-57 detailliert dargestellt.

Tabelle 4-57: Sensitivitätsanalyse für den Endpunkt Klinische Frakturen auf Basis des *Per Protocol Analysis Sets* aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**Kaplan-Meier Schätzer (%) [95 %-KI]**	**HR[a] [95 %-KI]**	**p-Wert**
Klinische Frakturen (Nicht-Vertebrale und Klinische Vertebrale Frakturen)					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.010	78 (3,9)	4,0 [3,2; 5,0]	0,74 [0,55; 0,99]	0,039
Alendronsäure	1.994	106 (5,3)	5,6 [4,7; 6,8]		
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.010	190 (9,5)	-[b]	0,72 [0,60; 0,87]	< 0,001
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.994	256 (12,8)	-[b]		
Per Protocol Analysis Set, LOCF-Imputation N = Anzahl Patienten im *Per Protocol Analysis Set* n = Anzahl Patienten mit mindestens einer entsprechenden Fraktur im Betrachtungszeitraum					
Eine HR < 1 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.					
a: Basiert auf einem *Cox Proportional Hazard*-Modell, adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline. b: Für die Primäre Analyseperiode wurden keine Kaplan-Meier-Schätzer berechnet. Die Primäre Analyseperiode definiert keinen fixen Zeitraum. Die Beobachtungsdauer ist für einzelne Patienten von unterschiedlicher Länge. Diese ist abhängig von der individuellen Zeit der Studienbehandlung zum Zeitpunkt der primären Analyse. Die Voraussetzung des Zeitpunktbezuges fehlt für die Berechnung eines Kaplan-Meier-Schätzers. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Studienbericht (7)					

Die Langzeitdaten für die kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Klinischen Fraktur sind in der folgenden Kaplan-Meier-Kurve dargestellt (Abbildung 4-22). Ab Monat 6 zeigte sich die Separation beider Kurven zugunsten von Romosozumab gegenüber Alendronsäure. Unter der sequenziellen Therapie mit Romosozumab gefolgt von Alendronsäure konnte innerhalb des gesamten Beobachtungszeitraums (> 48 Monate) zu keinem Zeitpunkt eine Umkehrung des Behandlungseffekts zuungunsten von Romosozumab beobachtet werden.



Quelle: Zusatzauswertung (116)

Abbildung 4-22: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Klinischen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve)

N = Anzahl Patienten im FAS
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder

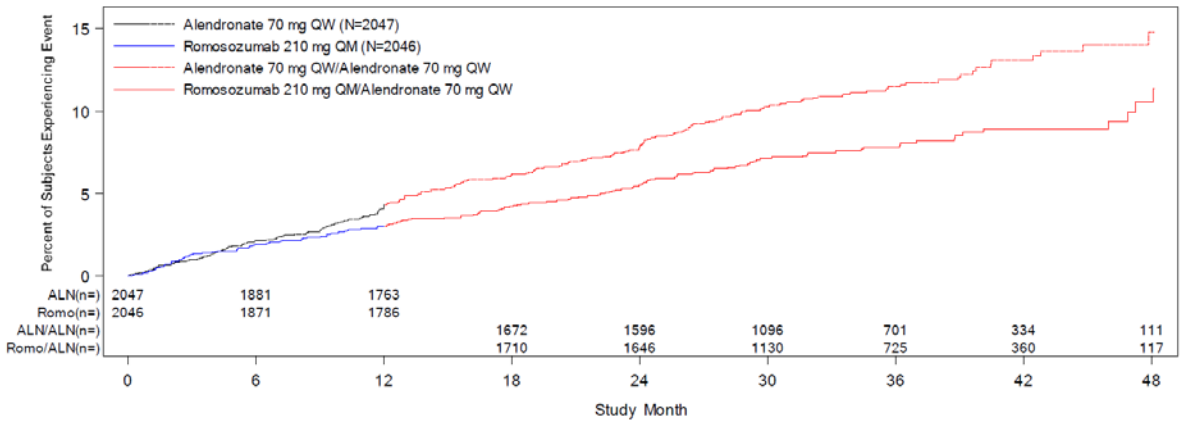
Major Osteoporotic Fractures

Für die Inzidenz von *Major Osteoporotic Fractures* im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: HR [95 %-KI]: 0,72 [0,52; 1,01]. Die Frakturinzidenz war für den Romosozumab-Arm numerisch geringer (3,0 %) als für den Alendronsäure-Arm (4,2 %).

Für die Inzidenz von *Major Osteoporotic Fractures* im Zeitraum der Primären Analyseperiode zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: HR [95 %-KI]: 0,68 [0,55; 0,84]. Dies bedeutet, dass das Frakturrisiko durch die Gabe von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure um 32 % gegenüber dem Einsatz von Alendronsäure gesenkt wurde. Die Frakturinzidenz betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 7,1 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 10,2 %.

Die Ergebnisse der Einzellokalisationen der *Major Osteoporotic Fractures* „Klinische Vertebrale Frakturen“ und „Hüftfrakturen“ sind in Tabelle 4-43 bzw. Tabelle 4-51 aufgeführt und im jeweiligen Kapitel beschrieben. Die Ergebnisse zu „Frakturen des Unterarms“ und „Frakturen des Humerus“ sind im vorherigen Abschnitt in Tabelle 4-53 präsentiert.

Die Langzeitdaten für die kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer *Major Osteoporotic Fracture* sind in der folgenden Kaplan-Meier-Kurve dargestellt (Abbildung 4-23). Ab Monat 12 zeigte sich die Separation beider Kurven zugunsten von Romosozumab gegenüber Alendronsäure. Unter der sequenziellen Therapie mit Romosozumab gefolgt von Alendronsäure konnte innerhalb des gesamten Beobachtungszeitraums (> 48 Monate) zu keinem Zeitpunkt eine Umkehrung des Behandlungseffekts zuungunsten von Romosozumab beobachtet werden.



Quelle: Studienbericht (7)

Abbildung 4-23: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer *Major Osteoporotic Fracture* (Kaplan-Meier-Kurve)

N = Anzahl Patienten im FAS

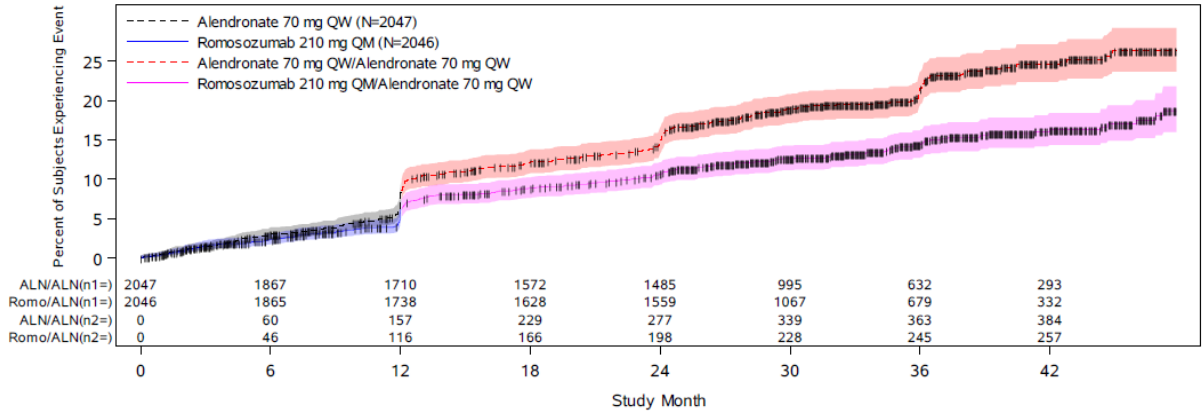
n = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt

Osteoporotische Frakturen

Für die Inzidenz von Osteoporotischen Frakturen im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab: HR [95 %-KI]: 0,71 [0,57; 0,88]. Dies bedeutet, dass das Frakturrisiko durch die Gabe von Romosozumab um 29 % gegenüber dem Einsatz von Alendronsäure gesenkt wurde. Die Frakturinzidenz betrug für den Romosozumab-Arm 6,5 % und für den Alendronsäure-Arm 9,2 %.

Für die Inzidenz von Osteoporotischen Frakturen im Zeitraum der Primären Analyseperiode zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: HR [95 %-KI]: 0,65 [0,56; 0,76]. Dies bedeutet, dass das Frakturrisiko durch die Gabe von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure um 35 % gegenüber dem Einsatz von Alendronsäure gesenkt wurde. Die Frakturinzidenz betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 13,0 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 19,1 %.

Die Langzeitdaten für die kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Osteoporotischen Fraktur sind in der folgenden Kaplan-Meier-Kurve dargestellt (Abbildung 4-24). Ab Monat 12 zeigte sich die Separation beider Kurven zugunsten von Romosozumab gegenüber Alendronsäure. Unter der sequenziellen Therapie mit Romosozumab gefolgt von Alendronsäure konnte innerhalb des gesamten Beobachtungszeitraums (> 48 Monate) zu keinem Zeitpunkt eine Umkehrung des Behandlungseffekts zuungunsten von Romosozumab beobachtet werden.



Quelle: Zusatzauswertung (116)

Abbildung 4-24: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Osteoporotischen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve)

N = Anzahl randomisierter Patienten
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder

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

Da zur Bewertung des Zusatznutzens eine direkt vergleichende RCT vorliegt, wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.2.4 Knochenmineraldichte – RCT

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

Tabelle 4-58: Operationalisierung von Endpunkten zur BMD

<table>
<tr><th>Studie</th><th>Operationalisierung</th></tr>
<tr><td>ARCH</td><td>Erhebung:
Die Erhebung erfolgte durch den Prüfarzt nach der DXA-Methode, die Auswertung durch unabhängigen, verblindeten Auswerter. Die BMD wurde gemäß den Vorgaben der DVO-Leitlinie (17) bei allen Patienten an den Wirbelkörpern L1 bis L4 sowie am proximalen Femur (Gesamtareal und Schenkelhals) ermittelt.
Analysen:
Für die ARCH- Studie werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:
<table>
<tr><th>Endpunkt</th><th>Analyse</th></tr>
<tr><td>– Kontinuierlich:
Prozentuale Änderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Vergleich zu Baseline</td><td>Änderung der BMD von Baseline zu Monat 12 und zu Monat 24

Die LS-MW-Differenz basiert auf einem ANCOVA-Modell adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zur Baseline, BMD zur Baseline, Gerätetyp und Baseline BMD value-by-machine type-Interaktion.
Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.</td></tr>
<tr><td>– Binär:
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Vergleich zu Baseline

(Eine klinisch bedeutsame Veränderung war definiert als eine Verbesserung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals um mindestens 3 %.)</td><td>Responderanalysen zu Monat 12 und zu Monat 24

Die OR basiert auf einem logistischen Regressionsmodell, adjustiert für Behandlung, Altersstrata und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline. Der p-Wert basiert auf einem Score-Test.
Die RR und die ARR basieren auf der Mantel-Haenszel Methode, adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline.
OR und RR beschreiben Alendronsäure/ Romosozumab.
Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR < 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td colspan="2">Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</td></tr>
</table>

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

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

Tabelle 4-59: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zur BMD in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
ARCH	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben ist das Verzerrungspotenzial der ARCH-Studie niedrig. Die Verblindung der Endpunkterheber ist durch das doppelt-verblindete Studiendesign gewährleistet. Ein potenzieller Rückschluss der Endpunkterheber auf die Gruppenzuteilung der Patienten durch die BMD- oder Laborwerte wurde ausgeschlossen (Abschnitt 4.3.1.2.2).

Verblindung der Endpunkterheber

Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsformen von Romosozumab (s. c.) und Alendronsäure (p. o.) und um die Verblindung zu gewährleisten erhielt jeder Patient, je nach Zuteilung in den Interventionsarm bzw. Vergleichsarm, ein gleichwertiges Placebo der jeweils anderen Intervention. Romosozumab und das jeweilige Placebo sowie Alendronsäure und das jeweilige Placebo wurden in identischen Behältnissen abgepackt und aufbewahrt. Die Randomisierungsallokation war sowohl den Patienten als auch den Prüfärzten bzw. Endpunkterhebern zu keiner Zeit bekannt, auch nicht nach Monat 12. Nach Monat 12 erhielten alle Patienten die gleiche *Open-Label* Intervention (Alendronsäure (p. o.)).

Für alle Endpunkte zur Knochenmineraldichte war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet (Abschnitt 4.3.1.2.2).

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung der Endpunkte zur prozentualen Änderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Vergleich zu Baseline erfolgte auf Basis des jeweiligen *Primary Analysis Sets* für BMD. In den *Primary Analysis Sets* für BMD befanden sich in den jeweiligen Studienarmen in der Regel über 80 % der randomisierten Patienten (Tabelle 4-19). Die Analysen wurden mittels LOCF-Imputation durchgeführt, welche zum Zeitpunkt der Erstellung des Studienprotokolls und des Statistischen Analyseplans (Version 1.0) eine übliche Imputationsmethode darstellte. Für die drei Lokalisationen (Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals) lag der Prozentsatz der BMD-Messungen zu den entsprechenden Visiten für beide Beobachtungszeitpunkte zwischen 85 % und 93 %. Das ITT-Prinzip wurde somit eingehalten.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Die Ergebnisse der Endpunkte zur prozentualen Änderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Vergleich zu Baseline wurden publiziert (97). Die Ergebnisse wurden zudem im Studienbericht transparent und wie *a priori* definiert beschrieben. Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung kann daher ausgeschlossen werden.

Die Responderanalyse „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Vergleich zu Baseline“ wurde posthoc definiert und ausgewertet und ist somit nicht im Studienbericht berichtet. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte

Es liegen keine weiteren Hinweise auf ein erhöhtes Verzerrungspotenzial vor.

Verzerrungspotenzial der Endpunkte zur Knochenmineraldichte

Abschließend ergibt sich für die Endpunkte zur prozentualen Änderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Vergleich zu Baseline und für den Endpunkt „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Vergleich zu Baseline“ ein niedriges Verzerrungspotenzial.

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

Tabelle 4-60: Ergebnisse für die prozentuale Änderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	Baseline		Monat 12/24		Änderung zu Baseline	Vergleich gegen Alendronsäure	
	n1	MW (SD)	n	MW (SD)	LS-MW (SE)	LS-MW-Differenz[a] [95 %-KI]	p-Wert
Lendenwirbelsäule							
Monat 12							
Romosozumab	1.722	0,7851 (0,1506)	1.715	0,8878 (0,1544)	13,7 (0,2)	8,7 [8,31; 9,09]	< 0,001
Alendronsäure	1.718	0,7818 (0,1476)	1.714	0,8200 (0,1529)	5,0 (0,1)		
Monat 24							
Romosozumab/ Alendronsäure	1.571	0,7836 (0,1481)	1.568	0,8990 (0,1574)	15,3 (0,2)	8,1 [7,58; 8,57]	< 0,001
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.577	0,7817 (0,1463)	1.574	0,8373 (0,1564)	7,2 (0,2)		
Hüfte							
Monat 12							
Romosozumab	1.781	0,6377 (0,0865)	1.773	0,6756 (0,0871)	6,2 (0,1)	3,3 [3,03; 3,60]	< 0,001
Alendronsäure	1.781	0,6364 (0,0839)	1.778	0,6546 (0,0865)	2,8 (0,1)		
Monat 24							
Romosozumab/ Alendronsäure	1.622	0,6389 (0,0854)	1.619	0,6837 (0,0881)	7,2 (0,1)	3,8 [3,42; 4,10]	< 0,001
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.627	0,6388 (0,0820)	1.624	0,6611 (0,0863)	3,5 (0,1)		
Oberschenkelhals							
Monat 12							
Romosozumab	1.781	0,5866 (0,0898)	1.773	0,6161 (0,0935)	4,9 (0,1)	3,2 [2,90; 3,54]	< 0,001
Alendronsäure	1.781	0,5890 (0,0892)	1.778	0,6007 (0,0930)	1,7 (0,1)		
Monat 24							
Romosozumab/ Alendronsäure	1.622	0,5865 (0,0882)	1.619	0,6225 (0,0947)	6,0 (0,2)	3,8 [3,40; 4,14]	< 0,001
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.627	0,5917 (0,0874)	1.624	0,6066 (0,0929)	2,3 (0,2)		

Studienarm	Baseline		Monat 12/24		Änderung zu Baseline	Vergleich gegen Alendronsäure	
	n1	MW (SD)	n	MW (SD)	LS-MW (SE)	LS-MW-Differenz[a] [95 %-KI]	p-Wert
Primary Analysis Set für BMD, LOCF-Imputation für Baseline, Änderung zu Baseline, Vergleich gegen Alendronsäure; keine Imputation für Monat 12/24 n1 = Anzahl Patienten im jeweiligen *Primary Analysis Set* für BMD, die zu Baseline und zu oder vor Monat 12 bzw. Monat 24 eine Messung hatten. Diese Patienten wurden nach LOCF ausgewertet (LS-MW-Differenz) n = Anzahl Patienten mit auswertbaren Daten für die jeweilige Lokalisation zu Monat 12 bzw. zu Monat 24 Die Einheit der BMD ist kg/m^2.							
Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.							
a: Basiert auf einem ANCOVA-Modell adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zur Baseline, BMD zur Baseline, Gerätetyp und *Baseline BMD value-by-machine type*-Interaktion. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Zusatzauswertung (8)							

Zu Monat 12 und Monat 24 war im Vergleich zu Baseline sowohl unter der Behandlung mit Romosozumab als auch unter Alendronsäure eine positive prozentuale Veränderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals und somit eine Verbesserung gegenüber Baseline festzustellen.

BMD an der Lendenwirbelsäule

Für die prozentuale Änderung der BMD an der Lendenwirbelsäule im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: 8,7 [8,31; 9,09], $p < 0,001$. Der LS-MW betrug für den Romosozumab-Arm 13,7 % und für den Alendronsäure-Arm 5,0 %.

Für die prozentuale Änderung der BMD an der Lendenwirbelsäule im Zeitraum von 0-24 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: 8,1 [7,58; 8,57], $p < 0,001$. Der LS-MW betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 15,3 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 7,2 %.

BMD an der Hüfte

Für die prozentuale Änderung der BMD an der Hüfte im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: 3,3 [3,03; 3,60], p < 0,001. Der LS-MW betrug für den Romosozumab-Arm 6,2 % und für den Alendronsäure-Arm 2,8 %.

Für die prozentuale Änderung der BMD an der Hüfte im Zeitraum von 0-24 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: 3,8 [3,42; 4,10], p < 0,001. Der LS-MW betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 7,2 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 3,5 %.

BMD am Oberschenkelhals

Für die prozentuale Änderung der BMD am Oberschenkelhals im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: 3,2 [2,90; 3,54], p < 0,001. Der LS-MW betrug für den Romosozumab-Arm 4,9 % und für den Alendronsäure-Arm 1,7 %.

Für die prozentuale Änderung der BMD am Oberschenkelhals im Zeitraum von 0-24 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: 3,8 [3,40; 4,14], p < 0,001. Der LS-MW betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 6,0 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 2,3 %.

In der Primärpublikation zur ARCH-Studie wurde neben ANCOVA die Auswertung mittels *Repeated Measures*-Modell für die kontinuierlichen Endpunkte als Hauptanalyse präsentiert (Tabelle S3 des „*Supplementary Appendix*“ (97). Die Ergebnisse dieser Analyse unterstützen die Ergebnisse der oben dargestellten Daten für den Zeitraum 0-12 Monate (LS-MW-Differenz [95 %-KI]; Lendenwirbelsäule: 8,8 [7,2; 10,33]; Hüfte: 4,0 [2,69; 5,27]; Oberschenkelhals: 4,3 [2,98; 5,71]) sowie für den Zeitraum 0-24 Monate (LS-MW-Differenz [95 %-KI]; Lendenwirbelsäule: 9,2 [7,20; 11,17]; Hüfte: 4,3 [2,74; 5,79]; Oberschenkelhals: 5,4 [3,82; 6,89]).

In der folgenden Abbildung 4-25 ist die prozentuale Änderung der BMD im Verlauf von 0-48 Monaten dargestellt.

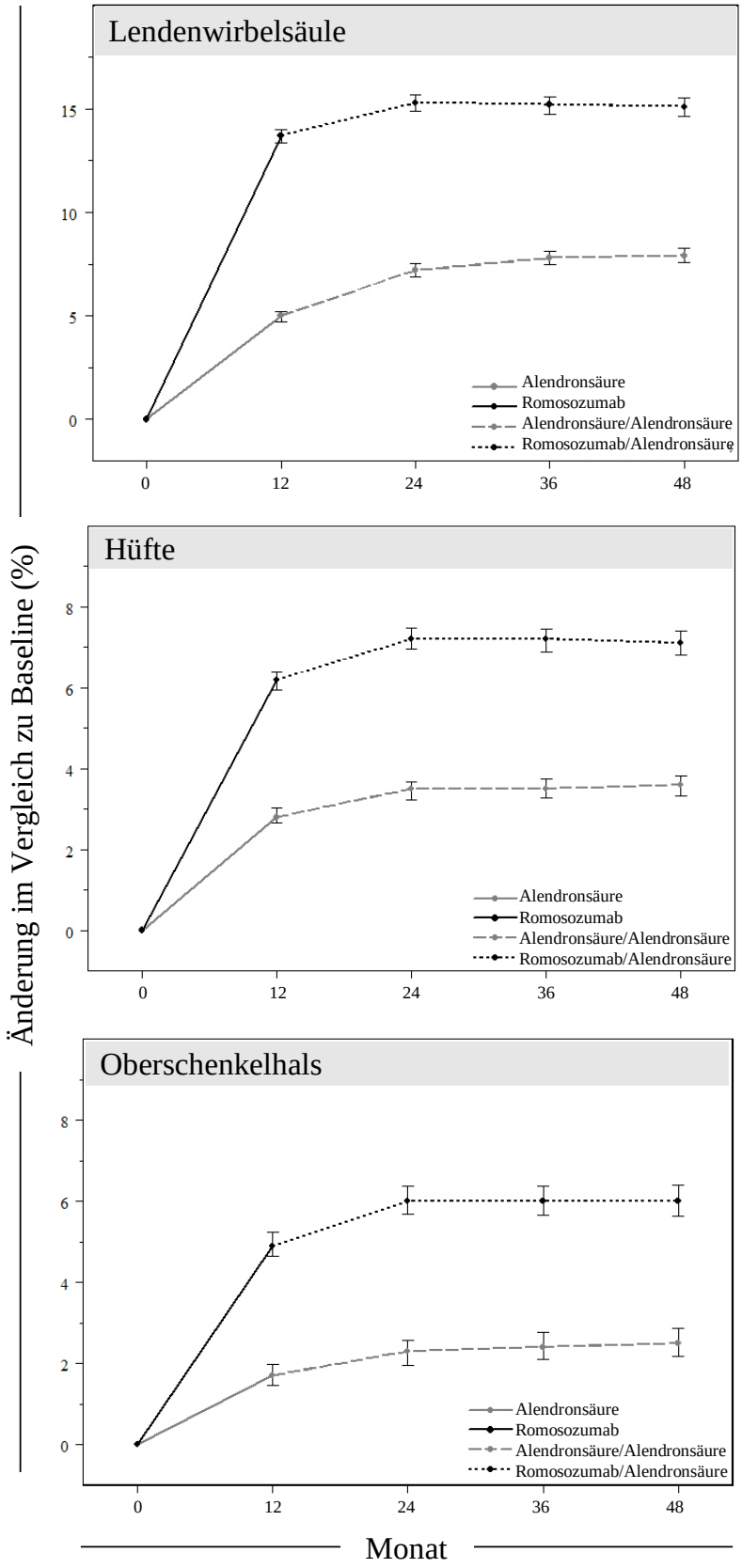


Abbildung 4-25: Prozentuale Änderung der BMD im Verlauf von 0-48 Monaten

Bereits nach 6 Monaten zeigte sich an allen drei Lokalisationen ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gegenüber Alendronsäure.

Zusammenfassend blieb die Verbesserung der BMD, die durch die zwölfmonatige Therapie mit Romosozumab erreicht wurde, unter der sich anschließenden antiresorptiv wirkenden Therapie mit Alendronsäure an allen drei Lokalisationen über die Beobachtungsdauer hinweg erhalten.

Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals

Da der LS-MW der BMD Endpunkte nur im medizinischen Kontext interpretiert werden kann, wurde zur Beschreibung des Einflusses auf den einzelnen Patienten eine Responderanalyse durchgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 4-61 dargestellt.

Tabelle 4-61: Ergebnisse für Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert
Monat 12						
Romosozumab	1.814	920 (50,7)	0,22 [0,18; 0,25]	0,36 [0,32; 0,4]	-32,53 [-35,43; -29,64]	< 0,001
Alendronsäure	1.816	332 (18,3)				
Monat 24						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.651	980 (59,4)	0,25 [0,22; 0,29]	0,46 [0,42; 0,5]	-32,29 [-35,46; -29,11]	< 0,001
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.666	455 (27,3)				

Primary Analysis Set für BMD, LOCF-Imputation
N = Anzahl Patienten im *Primary Analysis Set* für BMD, die zu Baseline und zu Monat 12 bzw. zu Monat 24 eine Messung hatten
n = Anzahl Patienten mit Verbesserung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals um mindestens 3 %

Eine OR und RR < 1 bzw. eine ARR < 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell, adjustiert für Behandlung, Altersstrata und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline.
b: Basiert auf der Mantel-Haenszel Methode, adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline.
RR und OR beschreiben Alendronsäure/Romosozumab.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Zusatzauswertung (8)

Für die klinisch bedeutsame Veränderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab: RR [95 %-KI]: 0,36 [0,32; 0,4]. Dies bedeutet, dass der Anteil der Patienten mit klinisch relevanter Verbesserung der BMD durch die Gabe von Romosozumab um 64 % gegenüber dem Einsatz von Alendronsäure erhöht wurde. Dieser Anteil betrug für den Romosozumab-Arm 50,7 % und für den Alendronsäure-Arm 18,3 %.

Für die klinisch bedeutsame Veränderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Zeitraum von 0-24 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: RR [95 %-KI]: 0,46 [0,42; 0,5]. Dies bedeutet, dass der Anteil der Patienten mit klinisch relevanter Verbesserung der BMD durch die Gabe von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure um 54 % gegenüber dem Einsatz von Alendronsäure erhöht wurde. Dieser Anteil betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 59,4 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 27,3 %.

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

Da zur Bewertung des Zusatznutzens eine direkt vergleichende RCT vorliegt, wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.2.5 EuroQoL-5 Dimensions-5 Levels Health Survey - Visuelle Analogskala (VAS) – RCT

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

Tabelle 4-62: Operationalisierung der Endpunkte zur EQ-5D-5L VAS

<table>
<tr><th>Studie</th><th>Operationalisierung</th></tr>
<tr><td>ARCH</td><td>Erhebung:
Der EQ-5D-5L ist ein Fragebogen zur indikationsunabhängigen Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und des allgemeinen Gesundheitszustandes eines Patienten. Er besteht aus zwei Komponenten: den fünf Dimensionen (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.3.2) sowie einer VAS. Diese EQ-5D-5L VAS ist eine 20 cm lange Skala von 0-100, anhand welcher ein Patient seinen Gesundheitszustand von 0 (schlechtester vorstellbarer Gesundheitszustand) bis 100 (bester vorstellbarer Gesundheitszustand) selbst bewerten kann.
Analysen:
Für die ARCH- Studie werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:
<table>
<tr><th>Endpunkt</th><th>Analyse</th></tr>
<tr><td>– Kontinuierlich: Änderung der EQ-5D-5L VAS im Vergleich zu Baseline</td><td>Änderung der EQ-5D-5L VAS von Baseline zu Monat 12 und zu Monat 24

Die LS-MW-Differenz basiert auf einem Repeated Measures-Modell adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline, Visite, Baseline-Wert und Treatment by Visit-Interaktion.
Positive Änderung im Vergleich zu Baseline zeigt einen verbesserten Gesundheitszustand an.
Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.</td></tr>
<tr><td>– Kontinuierlich: Änderung der EQ-5D-5L VAS nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline[a] (nur innerhalb der ersten 12 Monate)</td><td>Die LS-MW-Differenz basiert auf einem Repeated Measures-Modell adjustiert für Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline, Behandlung, Visite, Frakturtyp, Prä-Fraktur Baseline-Wert, Änderung von Prä-Fraktur Baseline beim Bericht einer Fraktur und Treatment by Visit-Interaktion.
Der p-Wert basiert auf einem ANCOVA-Modell adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zur Baseline, Frakturtyp, Prä-Fraktur Baseline Wert, Änderung von Prä-Fraktur Baseline beim Bericht einer Fraktur.
Negative Änderung im Vergleich zu Baseline zeigt einen verschlechterten Gesundheitszustand an.
Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

	– Binär: Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der EQ-5D-5L VAS im Vergleich zu Baseline (Eine klinisch bedeutsame Veränderung war definiert als eine Verschlechterung der EQ-5D-5L VAS um mindestens 10 Punkte)	Responderanalysen zu Monat 12 und zu Monat 24 Die OR basiert auf einem logistischen Regressionsmodell, adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline und Baseline-Wert. Der p-Wert basiert auf einem Score-Test. Die RR und die ARR basieren auf der Mantel-Haenszel Methode, adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline. Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.
a: Der Prä-Fraktur Baseline-Wert stellt den letzten Wert vor dem Auftreten der Fraktur dar. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		

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

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

Tabelle 4-63: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zur EQ-5D-5L VAS in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Verzerrungspotenzial auf Studienebene**	**Verblindung Endpunkterheber**	**Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**	**Ergebnisunabhängige Berichterstattung**	**Keine sonstigen Aspekte**	**Verzerrungspotenzial Endpunkt**
ARCH	niedrig	ja	ja[a]	ja	ja	niedrig[a]
a: Für den ergänzend zu den Standard-Auswertungen dargestellten Endpunkt „Änderung der EQ-5D-5L VAS nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline“ ist das ITT-Prinzip verletzt. Daher wird das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt als hoch bewertet. Nähere Erläuterungen sind der Beschreibung im Text zu entnehmen. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben ist das Verzerrungspotenzial der ARCH-Studie niedrig. Die Verblindung der Endpunkterheber ist durch das doppelt-verblindete Studiendesign gewährleistet. Ein potenzieller Rückschluss der Endpunkterheber auf die Gruppenzuteilung der Patienten durch die BMD- oder Laborwerte wurde ausgeschlossen (Abschnitt 4.3.1.2.2).

Verblindung der Endpunkterheber

Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsformen von Romosozumab (s. c.) und Alendronsäure (p. o.) und um die Verblindung zu gewährleisten erhielt jeder Patient, je nach Zuteilung in den Interventionsarm bzw. Vergleichsarm, ein gleichwertiges Placebo der jeweils anderen Intervention. Romosozumab und das jeweilige Placebo sowie Alendronsäure und das jeweilige Placebo wurden in identischen Behältnissen abgepackt und aufbewahrt. Die Randomisierungsallokation war sowohl den Patienten als auch den Prüfärzten bzw. den Endpunkterhebern zu keiner Zeit bekannt, auch nicht nach Monat 12. Nach Monat 12 erhielten alle Patienten die gleiche *Open-Label* Intervention (Alendronsäure (p. o.)).

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung der Endpunkte zur EQ-5D-5L VAS erfolgte auf Basis des *Primary Analysis Sets* zur Auswertung der EQ-5D-5L VAS. Im *Primary Analysis Set* zur Auswertung der EQ-5D-5L VAS befanden sich in den jeweiligen Studienarmen in der Regel über 70 % der randomisierten Patienten (Tabelle 4-20). Für die binären Endpunkte befanden sich im jeweiligen Studienarm über 80 % der randomisierten Patienten im analysierten Set.

Die Rücklaufquoten zum EQ-5D-5L (Verhältnis der Anzahl auswertbarer Fragebögen, die bei einer Visite erhoben wurden, zu der Anzahl der Patienten, die an dieser Visite teilnahmen) lagen für die VAS für beide Beobachtungszeitpunkte zwischen 80 % und 82 %. In der Gesamtschau bildet daher das *Primary Analysis Set* zur Auswertung der EQ-5D-5L VAS das ITT-Prinzip zufriedenstellend ab.

Für den Endpunkt „Änderung der EQ-5D-5L VAS nach Auftreten einer Fraktur“ wurden nur Patienten einbezogen, die eine Nicht-Vertebrale oder Klinische Vertebrale Fraktur erlitten hatten. Insgesamt fand daher eine „*non-responder* Selektion“ statt. Es wurden 30 Patienten (Romosozumab) bzw. 55 Patienten (Alendronsäure) in diese Analysen einbezogen, so dass die Patientenanzahl für diese Analyse naturgemäß sehr stark von der Anzahl der randomisierten Patienten abwich. Das ITT-Prinzip ist somit verletzt und es ergibt sich ein hohes Verzerrungspotenzial. Dennoch ist diese Analyse relevant, weil sie den allgemeinen Gesundheitszustand eines Patienten nach einer Fraktur mit dem allgemeinen Gesundheitszustand unmittelbar vor der Fraktur vergleicht. In der ARCH-Studie ist zu erwarten, dass sich Unterschiede in der Lebensqualität zwischen den Behandlungsgruppen immer über das Vorliegen bzw. Nicht-Vorliegen einer Fraktur manifestieren.

Diese Unterschiede können aufgrund der naturgemäß kleinen Anzahl von Frakturen nicht in einer Analyse, bei der alle randomisierten Patienten eingeschlossen sind, erfasst werden. Insofern bietet die prä- und post-Fraktur-Auswertung dieses Endpunkts eine sinnvolle Ergänzung zu den Standard-Auswertungen. Behandlungsunterschiede sind in dieser Analyse nicht zu erwarten. Erwartet wird jedoch, dass sich der allgemeine Gesundheitszustand nach Erleiden einer Fraktur in beiden Behandlungsgruppen gegenüber dem Zustand vor Fraktur verschlechtert.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Die Ergebnisse der Endpunkte „Änderung der EQ-5D-5L VAS im Vergleich zu Baseline“ wurden im Studienbericht transparent und wie *a priori* definiert beschrieben. Die Beschreibung der Methodik und der Ergebnisse von Analysen im Studienbericht, statistischen Analyseplan und Studienprotokoll war transparent. Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung kann daher ausgeschlossen werden.

Die Responderanalyse „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der EQ-5D-5L VAS im Vergleich zu Baseline“ wurde posthoc definiert und ausgewertet und ist somit nicht im Studienbericht berichtet. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Sonstige Aspekte

Es liegen keine weiteren Hinweise auf ein erhöhtes Verzerrungspotenzial vor.

Verzerrungspotenzial der Endpunkte zur EQ-5D-5L VAS

Abschließend ergibt sich für die Endpunkte „Änderung der EQ-5D-5L VAS im Vergleich zu Baseline“ und „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der EQ-5D-5L VAS im Vergleich zu Baseline“ ein niedriges Verzerrungspotenzial. Für den Endpunkt „Änderung der EQ-5D-5L VAS nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline“ ergibt sich ein hohes Verzerrungspotenzial.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt EQ-5D-5L VAS für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-64: Ergebnisse für Änderung der EQ-5D-5L VAS im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	n	Baseline	Monat x	Änderung zu Baseline	Vergleich gegen Alendronsäure	
		MW (SD)	MW (SD)	LS-MW (SE)	LS-MW-Differenz[a] [95 %-KI]	p-Wert
Monat 6						
Romosozumab	1.623	67,7 (20,6)	70,4 (19,6)	2,6 (0,4)	0,0 [-1,09; 1,14]	0,96
Alendronsäure	1.633	67,3 (20,8)	70,3 (19,5)	2,6 (0,4)		
Monat 12						
Romosozumab	1.557	67,7 (20,5)	71,5 (18,9)	3,6 (0,4)	0,5 [-0,63; 1,67]	0,37
Alendronsäure	1.540	67,8 (20,6)	71,1 (19,6)	3,0 (0,4)		
Monat 18						
Romosozumab /Alendronsäure	1.501	67,8 (20,6)	71,0 (19,0)	2,9 (0,4)	0,2 [-0,99; 1,32]	0,78
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.501	68,0 (20,5)	71,1 (18,9)	2,7 (0,4)		
Monat 24						
Romosozumab /Alendronsäure	1.426	68,0 (20,3)	71,4 (18,8)	3,0 (0,4)	1,0 [-0,25; 2,18]	0,12
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.416	68,1 (20,5)	70,6 (19,2)	2,0 (0,4)		
Monat 30[b]						
Romosozumab /Alendronsäure	1.033	69,0 (20,4)	71,2 (19,1)	2,3 (0,5)	0,5 [-0,88; 1,86]	0,48
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.038	67,8 (20,8)	70,9 (19,0)	1,8 (0,5)		
Monat 36[b]						
Romosozumab /Alendronsäure	681	69,0 (20,7)	71,8 (18,9)	2,8 (0,6)	1,6 [0,02; 3,16]	0,047
Alendronsäure/ Alendronsäure	673	67,6 (21,0)	70,3 (19,2)	1,2 (0,6)		

Primary Analysis Set zur Auswertung der EQ-5D-5L VAS, keine Imputation
n = Anzahl Patienten im *Primary Analysis Set* zur Auswertung der EQ-5D-5L VAS mit auswertbaren Daten zu Baseline und zu Monat 12 bzw. Monat 24
EQ-5D-5L VAS: 0-100; positive Änderung im Vergleich zu Baseline zeigt einen verbesserten Gesundheitszustand an.

Studienarm	n	Baseline	Monat x	Änderung zu Baseline	Vergleich gegen Alendronsäure	
		MW (SD)	MW (SD)	LS-MW (SE)	LS-MW-Differenz[a] [95 %-KI]	p-Wert
Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.						

a: Basiert auf einem *Repeated Measures*-Modell adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline, Visite, Baseline-Wert und *Treatment by Visit*-Interaktion.
b: Daten wurden nur während der Primären Analyseperiode erhoben.
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.
Quelle: Studienbericht (7) und Zusatzauswertung (105)

Im Folgenden sind die Werte im Studienverlauf grafisch dargestellt:

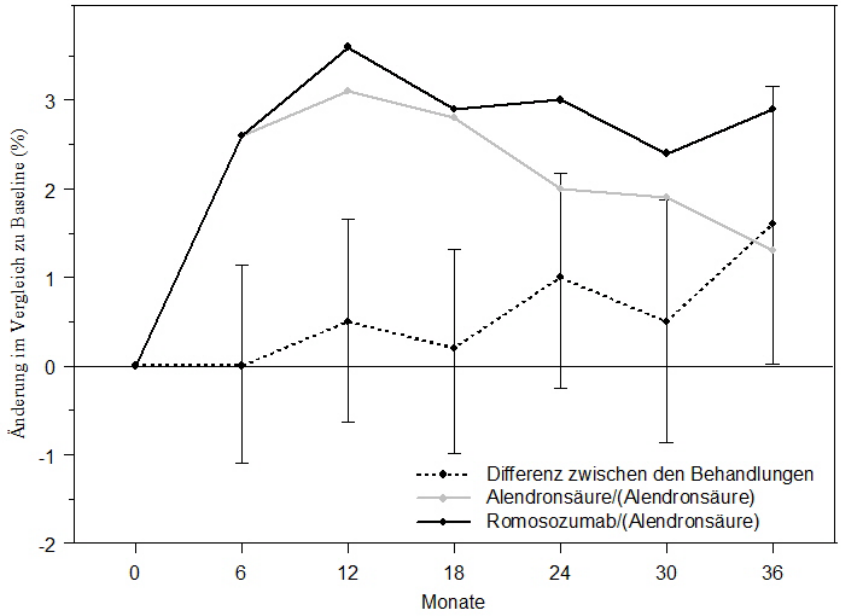


Abbildung 4-26: LS-MW für EQ-5D-5L VAS im Studienverlauf

Der Zeitraum 0-12 Monate umfasst die Studienperiode, in der die Patienten entweder mit Romosozumab oder mit Alendronsäure behandelt wurden. Ab Monat 12 erfolgte eine Open-Label Behandlung der Patienten mit Alendronsäure. Die Verdeckung der Zuteilung zur ursprünglichen Behandlung (Romosozumab oder Alendronsäure bis Monat 12) blieb bis zum Ende der Studie bestehen. Positive Änderung im Vergleich zu Baseline zeigt einen verbesserten Gesundheitszustand an. Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an. Die vertikalen Balken stellen 95% Konfidenzintervalle dar.

Tabelle 4-65: Ergebnisse für Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der EQ-5D-5L VAS im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**OR**[a] **[95 %-KI]**	**RR**[b] **[95 %-KI]**	**ARR**[b] **[95 %-KI]**	**p-Wert**
Monat 12						
Romosozumab	1.658	590 (35,6)	1,06 [0,91; 1,24]	1,05 [0,95; 1,15]	-1,56 [-4,79; 1,67]	0,421
Alendronsäure	1.676	571 (34,1)				
Monat 24						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.665	795 (47,7)	1,03 [0,88; 1,19]	1,02 [0,95; 1,09]	-0,85 [-4,23; 2,53]	0,742
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.684	791 (47,0)				
Primary Analysis Set zur Auswertung der EQ-5D-5L VAS, keine Imputation N = Anzahl Patienten im *Primary Analysis Set* zur Auswertung der EQ-5D-5L VAS, mit auswertbaren Daten zu Baseline und zu oder vor Monat 12 bzw. Monat 24 n = Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung (definiert als Verschlechterung der EQ-5D-5L VAS um ≥ 10 Punkte).						
Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.						
a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell, adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline und Baseline-Wert. Der p-Wert basiert auf einem Score-Test. b: Basiert auf der Mantel-Haenszel Methode, adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Zusatzauswertung (105)						

Für die Änderung der EQ-5D-5L VAS nach 12 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: 0,5 [-0,63; 1,67], p = 0,37. Der LS-MW betrug für den Romosozumab-Arm 3,6 Punkte und für den Alendronsäure-Arm 3,0 Punkte.

Für die Änderung der EQ-5D-5L VAS nach 24 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: 1,0 [-0,25; 2,18], p = 0,12. Der LS-MW betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 3,0 Punkte und für den Alendronsäure/ Alendronsäure-Arm 2,0 Punkte.

Da der LS-MW des Endpunkts nur im medizinischen Kontext interpretiert werden kann, wurde zur Beschreibung des Einflusses auf den einzelnen Patienten eine Responderanalyse durchgeführt:

Für die bedeutsame Veränderung (Verschlechterung) der EQ-5D-5L VAS im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: RR [95 %-KI]: 1,05 [0,95; 1,15]. Der Anteil der Patienten mit einer bedeutsamen Veränderung (Verschlechterung) betrug für den Romosozumab-Arm 35,6 % und für den Alendronsäure-Arm 34,1 %.

Für die bedeutsame Veränderung (Verschlechterung) der EQ-5D-5L VAS im Zeitraum von 0-24 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: RR [95 %-KI]: 1,02 [0,95; 1,09]. Der Anteil der Patienten mit einer bedeutsamen Veränderung (Verschlechterung) betrug für den Romosozumab/ Alendronsäure-Arm 47,7 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 47,0 %.

Tabelle 4-66: Ergebnisse für Änderung der EQ-5D-5L VAS nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline (nur innerhalb der ersten 12 Monate) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	**Prä-Fraktur Baseline[a]**		**1 Monate nach Fraktur**		**Änderung zu Baseline**	**Vergleich gegen Alendronsäure**	
	n	**MW (SD)**	**n**	**MW (SD)**	**LS-MW (SE)**	**LS-MW-Differenz[b] [95 %-KI]**	**p-Wert[c]**
Romosozumab	50	62,3 (22,8)	30	61,9 (20,0)	-0,1 (3,0)	4,0 [-0,92; 8,99]	0,072
Alendronsäure	75	63,3 (22,8)	55	58,2 (20,7)	-4,1 (2,4)		
Primary Analysis Set für Lebensqualitätsendpunkte nach Fraktur n = Anzahl Patienten im *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte nach Fraktur mit auswertbaren Daten zu Prä-Fraktur Baseline und einen Monat nach Erleiden der Fraktur EQ-5D-5L VAS: 0-100; negative Änderung im Vergleich zu Baseline zeigt einen verschlechterten Gesundheitszustand an.							
Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.							
a: Der Prä-Fraktur Baseline-Wert stellt den letzten Wert vor dem Auftreten der Fraktur dar. b: Basiert auf einem *Repeated Measures*-Modell adjustiert für Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline, Behandlung, Visite, Frakturtyp, Prä-Fraktur Baseline-Wert, Änderung von Prä-Fraktur Baseline beim Bericht einer Fraktur und *Treatment by Visit*-Interaktion. c: Basiert auf einem ANCOVA-Modell adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zur Baseline, Frakturtyp, Änderung von Prä-Fraktur Baseline beim Bericht einer Fraktur. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Studienbericht (7) und Zusatzauswertung (105)							

Die Ergebnisse zur Änderung der EQ-5D-5L VAS zeigen in beiden Behandlungsgruppen eine Abnahme der Lebensqualität nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline und somit einen direkten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Frakturen und der Verschlechterung der Lebensqualität des betroffenen Patienten.

Für die Änderung der EQ-5D-5L VAS nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: 4,0 [-0,92; 8,99], p = 0,072. Die Änderung (Abnahme der Lebensqualität) war für den Romosozumab-Arm numerisch geringer (LS-MW: -0,1 Punkte) als für den Alendronsäure-Arm (LS-MW: -4,1 Punkte).

Die Ergebnisse zu Monat 2 und Monat 3 nach Fraktur sind ergänzend im Studienbericht dargestellt (7).

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

Da zur Bewertung des Zusatznutzens eine direkt vergleichende RCT vorliegt, wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

4.3.1.3.1.3.1 Osteoporosis Assessment Questionnaire Short Version – RCT

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

Tabelle 4-67: Operationalisierung der Endpunkte zum OPAQ-SV

<table>
<tr><th>Studie</th><th>Operationalisierung</th></tr>
<tr><td>ARCH</td><td>Erhebung:
Der OPAQ ist ein Fragebogen zur Messung der krankheitsspezifischen Lebensqualität bei Patienten mit Osteoporose. Die Kurzversion OPAQ-SV besteht aus 34 Items bzw. Fragen, die in die drei Dimensionen Physische Funktionalität, Emotionaler Status und Rückenschmerz als Symptom und weiter in sieben Domänen (Gehen/Beugen, alltägliche Tätigkeiten, Mobilität, Angst zu fallen, Rückenschmerz, Körperbild und Unabhängigkeit) unterteilt sind.
Die Beantwortung erfolgt durch den Patienten, der je Frage aus fünf Antwortmöglichkeiten wählen kann. Zur Auswertung wurden diese Antworten den Werten 0, 25, 50, 75 und 100 zugeordnet, wobei 0 den schlechtestmöglichen und 100 den bestmöglichen Gesundheitszustand anzeigt. Die Auswertung des OPAQ-SV erfolgte separat für die drei Dimensionen.
Analysen:
Für die ARCH- Studie werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:
<table>
<tr><th>Endpunkt</th><th>Analyse</th></tr>
<tr><td>– Kontinuierlich: Änderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline</td><td>Änderung des OPAQ-SV von Baseline zu Monat 12 und zu Monat 24

Die LS-MW-Differenz basiert auf einem Repeated Measures-Modell adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline, Visite, Baseline-Wert und Treatment by Visit-Interaktion.
Positive Änderung im Vergleich zu Baseline zeigt einen verbesserten Gesundheitszustand an.
Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.</td></tr>
<tr><td>– Kontinuierlich: Änderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline[a] (nur innerhalb der ersten 12 Monate)</td><td>Die LS-MW-Differenz basiert auf einem Repeated Measures-Modell adjustiert für Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline, Behandlung, Visite, Frakturtyp, Prä-Fraktur Baseline-Wert, Änderung von Prä-Fraktur Baseline beim Bericht einer Fraktur und Treatment by Visit-Interaktion.
Der p-Wert basiert auf einem ANCOVA-Modell adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zur Baseline, Frakturtyp, Prä-Fraktur Baseline Wert, Änderung von Prä-Fraktur Baseline beim Bericht einer Fraktur und Treatment by Visit-Interaktion.</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

		Negative Änderung im Vergleich zu Baseline zeigt einen verschlechterten Gesundheitszustand an. Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.
	– Binär: Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline (Eine klinisch bedeutsame Veränderung war definiert als Verschlechterung zu Baseline um mehr als eine mittlere Quartilsdifferenz (Abschnitt 4.2.5.2)).	Responderanalysen zu Monat 12 und zu Monat 24 Die OR basiert auf einem logistischen Regressionsmodell, adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline und Baseline-Wert. Der p-Wert basiert auf einem Score-Test. Die RR und die ARR basieren auf der Mantel-Haenszel Methode, adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer Vertebraler Frakturen zu Baseline. Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.
a: Der Prä-Fraktur Baseline-Wert stellt den letzten Wert vor dem Auftreten der Fraktur dar. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		

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

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

Tabelle 4-68: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zum OPAQ-SV in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Verzerrungspotenzial auf Studienebene**	**Verblindung Endpunkterheber**	**Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**	**Ergebnisunabhängige Berichterstattung**	**Keine sonstigen Aspekte**	**Verzerrungspotenzial Endpunkt**
ARCH	niedrig	ja	ja[a]	ja	ja	niedrig[a]
a: Für den ergänzend zu den Standard-Auswertungen dargestellten Endpunkt „Änderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline“ ist das ITT-Prinzip verletzt. Daher wird das Verzerrungspotenzial für diesen Endpunkt als hoch bewertet. Nähere Erläuterungen sind der Beschreibung im Text zu entnehmen. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben ist das Verzerrungspotenzial der ARCH-Studie niedrig. Die Verblindung der Endpunkterheber ist durch das doppelt-verblindete Studiendesign gewährleistet. Ein potenzieller Rückschluss der Endpunkterheber auf die Gruppenzuteilung der Patienten durch die BMD- oder Laborwerte wurde ausgeschlossen (Abschnitt 4.3.1.2.2).

Verblindung der Endpunkterheber

Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsformen von Romosozumab (s. c.) und Alendronsäure (p. o.) und um die Verblindung zu gewährleisten erhielt jeder Patient, je nach Zuteilung in den Interventionsarm bzw. Vergleichsarm, ein gleichwertiges Placebo der jeweils anderen Intervention. Romosozumab und das jeweilige Placebo sowie Alendronsäure und das jeweilige Placebo wurden in identischen Behältnissen abgepackt und aufbewahrt. Die Randomisierungsallokation war sowohl den Patienten als auch den Prüfärzten bzw. Endpunkterhebern zu keiner Zeit bekannt, auch nicht nach Monat 12. Nach Monat 12 erhielten alle Patienten die gleiche *Open-Label* Intervention (Alendronsäure (p. o.)).

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung der Endpunkte zum OPAQ-SV erfolgte auf Basis des *Primary Analysis Sets* für Lebensqualitätsendpunkte zum OPAQ-SV. Im *Primary Analysis Set* für Lebensqualitäts-endpunkte zum OPAQ-SV befanden sich in den jeweiligen Studienarmen in der Regel über 70 % der randomisierten Patienten (Tabelle 4-21). Für die binären Endpunkte und insbesondere für die Dimension „Physische Funktionalität“ befanden sich im jeweiligen Studienarm über 80 % der randomisierten Patienten im analysierten Set.

Die Rücklaufquoten zum OPAQ-SV (Verhältnis der Anzahl auswertbarer Fragebögen, die bei einer Visite erhoben wurden, zu der Anzahl der Patienten, die an dieser Visite teilnahmen) lagen für alle drei Dimensionen und für beide Beobachtungszeitpunkte zwischen 80 % und 82 %. In der Gesamtschau bildet daher das *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte zum OPAQ-SV das ITT-Prinzip zufriedenstellend ab.

Für den Endpunkt „Änderung der drei OPAQ-SV-Dimensionen nach Auftreten einer Fraktur“ wurden nur Patienten einbezogen, die eine Nicht-Vertebrale oder Klinische Vertebrale Fraktur erlitten hatten. Insgesamt fand daher eine „*non-responder* Selektion“ statt. Es wurden 30 Patienten (Romosozumab) bzw. 55 Patienten (Alendronsäure) in diese Analysen einbezogen, so dass die Patientenanzahl für diese Analyse naturgemäß sehr stark von der Anzahl der randomisierten Patienten abwich. Das ITT-Prinzip ist somit verletzt und es ergibt sich ein hohes Verzerrungspotenzial. Dennoch ist diese Analyse relevant, weil sie die Lebensqualität eines Patienten nach einer Fraktur mit der Lebensqualität unmittelbar vor der Fraktur vergleicht. In der ARCH-Studie ist zu erwarten, dass sich Unterschiede in der Lebensqualität zwischen den Behandlungsgruppen immer über das Vorliegen bzw. Nicht-Vorliegen einer Fraktur manifestieren.

Diese Unterschiede können aufgrund der naturgemäß kleinen Anzahl von Frakturen nicht in einer Analyse, bei der alle randomisierten Patienten eingeschlossen sind, erfasst werden. Insofern bietet die prä- und post-Fraktur-Auswertung dieses Endpunkts eine sinnvolle Ergänzung zu den Standard-Auswertungen. Behandlungsunterschiede sind in dieser Analyse nicht zu erwarten. Erwartet wird jedoch, dass sich die Lebensqualität nach Erleiden einer Fraktur in beiden Behandlungsgruppen gegenüber dem Zustand vor Fraktur verschlechtert.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Die Ergebnisse des Endpunkts „Änderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline“ wurden im Studienbericht transparent und wie *a priori* definiert beschrieben. Die Beschreibung der Methodik und der Ergebnisse von Analysen im Studienbericht, Statistischen Analyseplan und Studienprotokoll war transparent. Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung kann daher ausgeschlossen werden.

Die Responderanalyse „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline“ wurde posthoc definiert und ausgewertet und ist somit nicht im Studienbericht berichtet. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Sonstige Aspekte

Es liegen keine weiteren Hinweise auf ein erhöhtes Verzerrungspotenzial vor.

Verzerrungspotenzial der Endpunkte zum OPAQ-SV

Abschließend ergibt sich für die Endpunkte „Änderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline“ und „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV“ ein niedriges Verzerrungspotenzial. Für den Endpunkt „Änderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline“ ergibt sich ein hohes Verzerrungspotenzial.

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

Tabelle 4-69: Ergebnisse für Änderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	n	Baseline	Monat x	Änderung zu Baseline	Vergleich gegen Alendronsäure	
		MW (SD)	MW (SD)	LS-MW (SE)	LS-MW-Differenz[a] [95 %-KI]	p-Wert
Physische Funktionalität						
Monat 6						
Romosozumab	1.635	67,3 (23,3)	70,6 (21,3)	3,0 (0,3)	0,7 [-0,24; 1,63]	0,15
Alendronsäure	1.641	66,8 (23,0)	69,6 (21,8)	2,3 (0,3)		
Monat 12						
Romosozumab	1.562	67,6 (23,4)	70,6 (22,0)	2,7 (0,4)	1,1 [0,06; 2,15]	0,038
Alendronsäure	1.550	67,1 (23,0)	69,4 (22,4)	1,6 (0,4)		
Monat 18						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.511	68,0 (23,2)	70,2 (21,9)	1,9 (0,4)	0,5 [-0,62; 1,58]	0,39
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.510	67,4 (22,9)	69,6 (21,9)	1,4 (0,4)		
Monat 24						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.435	68,6 (22,9)	70,5 (22,1)	1,5 (0,4)	1,2 [0,01; 2,31]	0,048
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.420	67,9 (22,8)	69,0 (22,5)	0,3 (0,4)		
Monat 30[b]						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.038	69,3 (22,4)	70,9 (22,6)	1,0 (0,5)	1,2 [-0,09; 2,56]	0,068
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.042	68,3 (23,0)	69,0 (23,2)	-0,2 (0,5)		
Monat 36[b]						
Romosozumab/ Alendronsäure	684	69,6 (22,6)	71,0 (22,4)	0,2 (0,5)	1,5 [0,03; 3,07]	0,045
Alendronsäure/ Alendronsäure	678	69,1 (22,8)	68,9 (23,8)	-1,4 (0,5)		
Emotionaler Status						
Monat 6						
Romosozumab	1.631	53,5 (23,0)	55,6 (22,4)	2,0 (0,4)	0,7 [-0,27; 1,76]	0,15
Alendronsäure	1.635	52,6 (22,8)	54,2 (22,0)	1,3 (0,4)		
Monat 12						
Romosozumab	1.560	53,7 (22,9)	55,4 (22,1)	1,7 (0,4)	0,0 [-1,05; 1,13]	0,94
Alendronsäure	1.544	52,8 (22,8)	55,1 (22,0)	1,7 (0,4)		

Studienarm	n	Baseline	Monat x	Änderung zu Baseline	Vergleich gegen Alendronsäure	
		MW (SD)	MW (SD)	LS-MW (SE)	LS-MW-Differenz[a] [95 %-KI]	p-Wert
Monat 18						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.506	53,8 (23,0)	55,7 (22,0)	1,7 (0,4)	0,2 [-0,94; 1,32]	0,74
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.504	52,9 (22,9)	55,0 (22,1)	1,5 (0,4)		
Monat 24						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.432	54,1 (22,9)	55,8 (21,8)	1,5 (0,4)	0,7 [-0,40; 1,89]	0,20
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.418	53,1 (22,8)	54,4 (22,1)	0,7 (0,4)		
Monat 30[b]						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.036	54,7 (22,8)	56,4 (22,2)	1,5 (0,5)	1,2 [-0,06; 2,51]	0,062
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.040	53,7 (22,8)	54,8 (21,6)	0,3 (0,5)		
Monat 36[b]						
Romosozumab/ Alendronsäure	684	55,4 (23,2)	55,8 (21,9)	0,5 (0,5)	1,3 [-0,19; 2,77]	0,087
Alendronsäure/ Alendronsäure	675	53,8 (22,5)	53,9 (22,2)	-0,8 (0,5)		
Rückenschmerz						
Monat 6						
Romosozumab	1.633	51,3 (26,9)	56,6 (26,1)	5,0 (0,5)	-0,2 [-1,57; 1,16]	0,77
Alendronsäure	1.637	51,6 (27,0)	57,0 (26,1)	5,2 (0,5)		
Monat 12						
Romosozumab	1.561	51,3 (26,9)	58,8 (26,2)	7,1 (0,5)	1,0 [-0,44; 2,44]	0,17
Alendronsäure	1.546	51,6 (26,9)	58,2 (25,8)	6,1 (0,5)		
Monat 18						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.508	51,6 (26,8)	59,1 (26,1)	7,2 (0,5)	0,9 [-0,59; 2,37]	0,24
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.505	51,8 (27,0)	58,7 (25,8)	6,3 (0,5)		
Monat 24						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.432	51,9 (26,8)	60,3 (26,0)	8,1 (0,6)	1,5 [-0,02; 3,08]	0,053
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.419	52,0 (26,8)	59,0 (26,2)	6,6 (0,6)		

Studienarm	n	Baseline	Monat x	Änderung zu Baseline	Vergleich gegen Alendronsäure	
		MW (SD)	MW (SD)	LS-MW (SE)	LS-MW-Differenz[a] [95 %-KI]	p-Wert
Monat 30[b]						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.036	52,7 (26,8)	61,0 (25,9)	8,4 (0,6)	0,9 [-0,84; 2,60]	0,32
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.041	51,9 (27,1)	60,2 (25,8)	7,5 (0,6)		
Monat 36[b]						
Romosozumab/ Alendronsäure	683	53,6 (27,0)	61,0 (25,8)	8,2 (0,7)	2,2 [0,28; 4,22]	0,025
Alendronsäure/ Alendronsäure	676	52,2 (27,0)	58,5 (26,1)	6,0 (0,7)		

Primary Analysis Set für Lebensqualitätsendpunkte zum OPAQ-SV, keine Imputation
n = Anzahl Patienten im *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte zum OPAQ-SV mit auswertbaren Daten zum jeweiligen Monat
OPAQ-SV-Skala: 0-100; positive Änderung im Vergleich zu Baseline zeigt einen verbesserten Gesundheitszustand an.

Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem *Repeated Measures*-Modell adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline, Visite, Baseline-Wert und *Treatment by Visit*-Interaktion.
b: Daten wurden nur während der Primären Analyseperiode erhoben.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Zusatzauswertung (9)

Im Folgenden sind die Werte im Studienverlauf grafisch dargestellt:

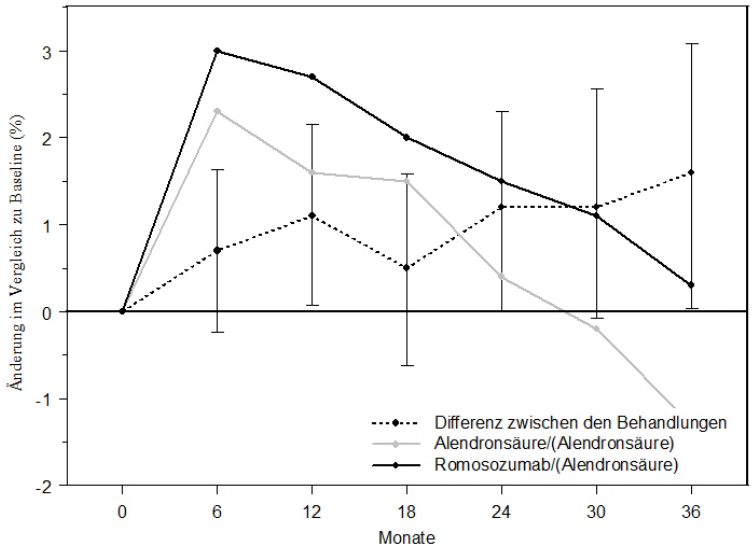


Abbildung 4-27: LS-MW für OPAQ-SV - Physische Funktionalität im Studienverlauf

Der Zeitraum 0-12 Monate umfasst die Studienperiode, in der die Patienten entweder mit Romosozumab oder mit Alendronsäure behandelt wurden. Ab Monat 12 erfolgte eine Open-Label Behandlung der Patienten mit Alendronsäure. Die Verdeckung der Zuteilung zur ursprünglichen Behandlung (Romosozumab oder Alendronsäure bis Monat 12) blieb bis zum Ende der Studie bestehen.
Positive Änderung im Vergleich zu Baseline zeigt einen verbesserten Gesundheitszustand an. Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an. Die vertikalen Balken stellen 95% Konfidenzintervalle dar.

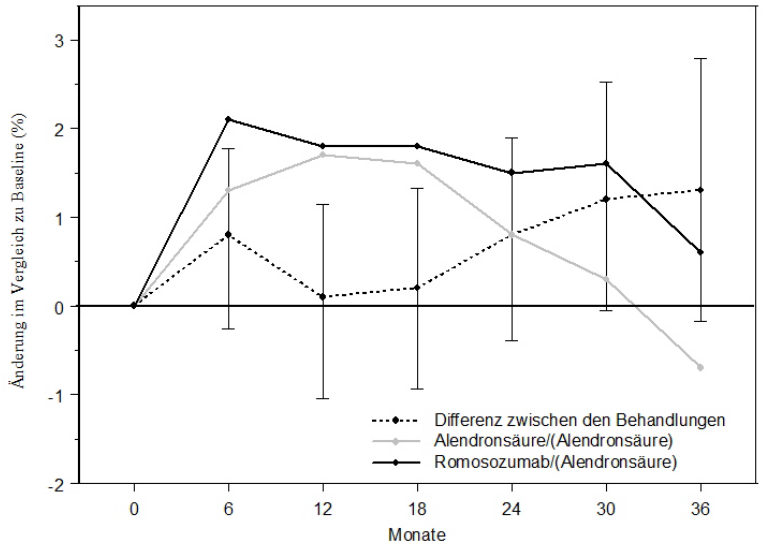


Abbildung 4-28: LS-MW für OPAQ-SV - Emotionaler Status im Studienverlauf

Der Zeitraum 0-12 Monate umfasst die Studienperiode, in der die Patienten entweder mit Romosozumab oder mit Alendronsäure behandelt wurden. Ab Monat 12 erfolgte eine Open-Label Behandlung der Patienten mit Alendronsäure. Die Verdeckung der Zuteilung zur ursprünglichen Behandlung (Romosozumab oder Alendronsäure bis Monat 12) blieb bis zum Ende der Studie bestehen.
Positive Änderung im Vergleich zu Baseline zeigt einen verbesserten Gesundheitszustand an. Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an. Die vertikalen Balken stellen 95% Konfidenzintervalle dar.

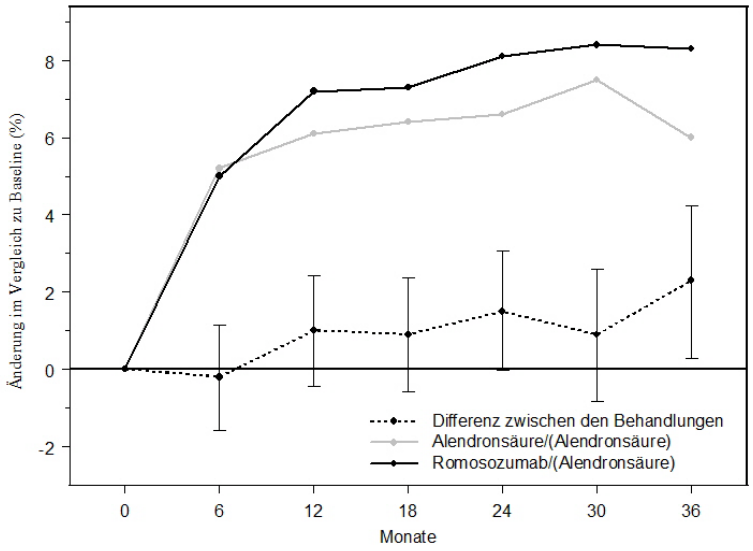


Abbildung 4-29: LS-MW für OPAQ-SV - Rückenschmerz im Studienverlauf

Der Zeitraum 0-12 Monate umfasst die Studienperiode, in der die Patienten entweder mit Romosozumab oder mit Alendronsäure behandelt wurden. Ab Monat 12 erfolgte eine Open-Label Behandlung der Patienten mit Alendronsäure. Die Verdeckung der Zuteilung zur ursprünglichen Behandlung (Romosozumab oder Alendronsäure bis Monat 12) blieb bis zum Ende der Studie bestehen.
Positive Änderung im Vergleich zu Baseline zeigt einen verbesserten Gesundheitszustand an. Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an. Die vertikalen Balken stellen 95% Konfidenzintervalle dar.

Um den Anteil der Patienten, die eine klinisch bedeutsame Veränderung des OPAQ-SV zeigten, darzustellen, wurden drei verschiedene Methoden verwendet, um den Schwellenwert zu berechnen (Abschnitt 4.2.5.2).

In der ersten Methode wird das Ansprechen der Patienten definiert als eine Verschlechterung gegenüber Baseline um mehr als eine mittlere Quartilsdifferenz. Als mittlere Quartilsdifferenz wurde der Durchschnitt der drei Differenzen zwischen den Mittelwerten der Baseline-Werte von zwei aufeinanderfolgenden Quartilen definiert (Abschnitt 4.2.5.2). Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt.

Tabelle 4-70: Ergebnisse für Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline (Methode 1) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert
Physische Funktionalität						
Monat 12						
Romosozumab	1.665	162 (9,7)	0,67 [0,54; 0,84]	0,73 [0,60; 0,88]	3,64 [1,47; 5,80]	< 0,001
Alendronsäure	1.684	226 (13,4)				
Monat 24						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.672	305 (18,2)	0,78 [0,66; 0,93]	0,85 [0,74; 0,97]	3,29 [0,59; 5,99]	0,006
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.692	366 (21,6)				
Emotionaler Status						
Monat 12						
Romosozumab	1.662	208 (12,5)	0,83 [0,67; 1,02]	0,89 [0,75; 1,06]	1,54 [-0,76; 3,84]	0,074
Alendronsäure	1.678	236 (14,1)				
Monat 24						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.670	337 (20,2)	0,88 [0,73; 1,04]	0,94 [0,82; 1,07]	1,27 [-1,48; 4,02]	0,138
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.686	362 (21,5)				
Rückenschmerz						
Monat 12						
Romosozumab	1.663	229 (13,8)	0,98 [0,80; 1,21]	0,98 [0,83; 1,16]	0,24 [-2,10; 2,59]	0,860
Alendronsäure	1.680	235 (14,0)				
Monat 24						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.670	329 (19,7)	0,91 [0,76; 1,10]	0,94 [0,82; 1,07]	1,35 [-1,37; 4,06]	0,335
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.688	354 (21,0)				

Primary Analysis Set für Lebensqualitätsendpunkte zum OPAQ-SV
N = Anzahl Patienten im *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte zum OPAQ-SV mit auswertbaren Daten zu Baseline und zu Monat 12 bzw. Monat 24
n = Anzahl der Patienten mit einer Verschlechterung zu Baseline um mehr als eine mittlere Quartilsdifferenz

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert
Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.						
a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell, adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline und Baseline-Wert. Der p-Wert basiert auf einem Score-Test. b: Basiert auf der Mantel-Haenszel Methode, adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Zusatzauswertung (9)						

OPAQ-SV – Physische Funktionalität

Für die Änderung der Dimension „Physische Funktionalität“ des OPAQ-SV nach 12 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: 1,1 [0,06; 2,15], p = 0,038. Der LS-MW betrug für den Romosozumab-Arm 2,7 Punkte und für den Alendronsäure-Arm 1,6 Punkte.

Für die Änderung der Dimension „Physische Funktionalität“ des OPAQ-SV nach 24 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: 1,2 [0,01; 2,31], p = 0,048. Der LS-MW betrug für den Romosozumab/ Alendronsäure-Arm 1,5 Punkte und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 0,3 Punkte.

Da der LS-MW des Endpunkts nur im medizinischen Kontext interpretiert werden kann, wurde zur Beschreibung des Einflusses auf den einzelnen Patienten eine Responderanalyse durchgeführt:

Die Quartilsdifferenz und somit die Definition für eine klinisch bedeutsame Veränderung nach Methode 1 lag für die Dimension „Physische Funktionalität“ bei 19,7 Punkten (für die Auswertung zu Monat 12 und zu Monat 24). Dies ist ein deutlich höherer Wert als die (signifikant unterschiedlichen) Differenzen von 2,7 und 1,6 Punkten zu Monat 12 bzw. 1,5 und 0,3 Punkten zu Monat 24 in der kontinuierlichen Analyse. Dies spricht dafür, dass eine große Anzahl an Patienten keine oder nur eine geringe Veränderung in dieser Dimension zeigte. Somit ist der Anteil der Patienten mit einer relevanten Änderung der Lebensqualität in der Mittelwertsbildung maskiert.

Für die bedeutsame Veränderung (Verschlechterung) in der Dimension „Physische Funktionalität“ des OPAQ-SV im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab: RR [95 %-KI]: 0,73 [0,60; 0,88]. Dies bedeutet, dass der Anteil der Patienten mit einer bedeutsamen Veränderung (Verschlechterung) ihrer „Physischen Funktionalität“ durch die Gabe von Romosozumab um 27 % gegenüber dem Einsatz von Alendronsäure gesenkt wurde. Dieser Anteil betrug für den Romosozumab-Arm 9,7 % und für den Alendronsäure-Arm 13,4 %.

Für die bedeutsame Veränderung (Verschlechterung) in der Dimension „Physische Funktionalität“ des OPAQ-SV im Zeitraum von 0-24 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: RR [95 %-KI]: 0,85 [0,74; 0,97]. Dies bedeutet, dass der Anteil der Patienten mit einer bedeutsamen Veränderung (Verschlechterung) ihrer „Physischen Funktionalität“ durch die Gabe von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure um 15 % gegenüber dem Einsatz von Alendronsäure gesenkt wurde. Dieser Anteil betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 18,2 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 21,6 %.

OPAQ-SV – Emotionaler Status

Für die Änderung der Dimension „Emotionaler Status“ des OPAQ-SV nach 12 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: 0,0 [-1,05; 1,13], p = 0,94. Der LS-MW betrug für den Romosozumab-Arm 1,7 Punkte und für den Alendronsäure-Arm ebenfalls 1,7 Punkte.

Für die Änderung der Dimension „Emotionaler Status“ des OPAQ-SV nach 24 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: 0,7 [-0,40; 1,89], p = 0,20. Der LS-MW betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 1,5 Punkte und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 0,7 Punkte.

Da der LS-MW des Endpunkts nur im medizinischen Kontext interpretiert werden kann, wurde zur Beschreibung des Einflusses auf den einzelnen Patienten eine Responderanalyse durchgeführt:

Die Quartilsdifferenz und somit die Definition für eine bedeutsame Veränderung nach Methode 1 lag für die Dimension „Emotionaler Status“ bei 19,7 Punkten (für die Auswertung zu Monat 12 und zu Monat 24). Dies ist ein deutlich höherer Wert als die Differenzen von 1,7 Punkten zu Monat 12 bzw. 1,5 und 0,7 Punkten zu Monat 24 in der kontinuierlichen Analyse. Dies spricht dafür, dass eine große Anzahl an Patienten keine oder nur eine geringe Veränderung in dieser Dimension zeigte. Somit ist der Anteil der Patienten mit einer relevanten Änderung der Lebensqualität in der Mittelwertsbildung maskiert.

Für die bedeutsame Veränderung (Verschlechterung) in der Dimension „Emotionaler Status“ des OPAQ-SV im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: RR [95 %-KI]: 0,89 [0,75; 1,06]. Der Anteil der Patienten mit einer bedeutsamen Veränderung (Verschlechterung) war für den Romosozumab-Arm numerisch kleiner (12,5 %) als für den Alendronsäure-Arm (14,1 %).

Für die bedeutsame Veränderung (Verschlechterung) in der Dimension „Emotionaler Status“ des OPAQ-SV im Zeitraum von 0-24 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: RR [95 %-KI]: 0,94 [0,82; 1,07]. Der Anteil der Patienten mit einer bedeutsamen Veränderung (Verschlechterung) betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 20,2 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 21,5 %.

OPAQ-SV – Rückenschmerz

Für die Änderung der Dimension „Rückenschmerz“ des OPAQ-SV nach 12 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: 1,0 [-0,44; 2,44], p = 0,17. Der LS-MW betrug für den Romosozumab-Arm 7,1 Punkte und für den Alendronsäure-Arm 6,1 Punkte.

Für die Änderung der Dimension „Rückenschmerz“ des OPAQ-SV nach 24 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: 1,5 [-0,02; 3,08], p = 0,053. Die Änderung war für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm numerisch größer (LS-MW: 8,1 Punkte) als für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm (LS-MW: 6,6 Punkte).

Da der LS-MW des Endpunkts nur im medizinischen Kontext interpretiert werden kann, wurde zur Beschreibung des Einflusses auf den einzelnen Patienten eine Responderanalyse durchgeführt:

Die Quartilsdifferenz und somit die Definition für eine bedeutsame Veränderung nach Methode 1 lag für die Dimension „Rückenschmerz“ bei 23,1 Punkten (für die Auswertung zu Monat 12 und zu Monat 24). Dies ist ein deutlich höherer Wert als die Differenzen von 7,1 und 6,1 Punkten zu Monat 12 bzw. 8,1 und 6,6 Punkten zu Monat 24 in der kontinuierlichen Analyse. Dies spricht dafür, dass eine große Anzahl an Patienten keine oder nur eine geringe Veränderung in dieser Dimension zeigte. Somit ist der Anteil der Patienten mit einer relevanten Änderung der Lebensqualität in der Mittelwertsbildung maskiert.

Für die bedeutsame Veränderung (Verschlechterung) in der Dimension „Rückenschmerz“ des OPAQ-SV im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: RR [95 %-KI]: 0,98 [0,83; 1,16]. Der Anteil der Patienten mit einer bedeutsamen Veränderung (Verschlechterung) betrug für den Romosozumab-Arm 13,8 % und für den Alendronsäure-Arm 14,0 %.

Für die bedeutsame Veränderung (Verschlechterung) in der Dimension „Rückenschmerz“ des OPAQ-SV im Zeitraum von 0-24 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: RR [95 %-KI]: 0,94 [0,82; 1,07].

Der Anteil der Patienten mit einer bedeutsamen Veränderung (Verschlechterung) betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 19,7 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 21,0 %.

Gemäß der zweiten Methode ist das Ansprechen definiert als eine Verschlechterung gegenüber Baseline, die mindestens so groß ist wie der Mittelwert der Differenz jedes einzelnen Patienten zwischen Monat 1 nach dem Erleiden einer Fraktur und dem letzten Prä-Fraktur Baseline-Wert (Abschnitt 4.2.5.2). Der Mittelwert der Differenz jedes einzelnen Patienten zwischen Monat 1 nach dem Erleiden einer Fraktur und dem letzten Prä-Fraktur Baseline-Wert und somit die Definition für eine bedeutsame Veränderung (Verschlechterung) nach Methode 2 lag für die drei Dimensionen des OPAQ-SV zwischen 0,9 und 7,1 Punkten. Basierend auf einer OPAQ-SV-Skala von 0-100 stellt die oben genannte Differenz nur eine geringe Veränderung dar, die nicht als klinisch relevant angesehen werden kann. Aus Gründen der Transparenz sind die Ergebnisse dieser Responderanalyse dennoch in den Zusatzauswertungen enthalten (9).

Gemäß der dritten (im Vergleich zur ersten Methode konservativeren) Analyse wird eine relevante Veränderung des Scores als eine (frakturbedingte) Verschlechterung gegenüber Baseline um mehr als eine mittlere Terzilsdifferenz definiert. Die Terzildifferenz und somit die Definition für eine bedeutsame Veränderung nach Methode 3 lag für die drei Dimensionen des OPAQ-SV zwischen 25,8 und 30 Punkten. Zusammengefasst bestätigen die Ergebnisse, welche mit dieser Methode berechnet wurden, die Daten, die mit Methode 1 ermittelt wurden. Die Ergebnisse der dritten Methode sind in den Zusatzauswertungen enthalten (9).

Tabelle 4-71: Ergebnisse für Änderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline (innerhalb der ersten 12 Monate) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	Prä-Fraktur Baseline[a]		1 Monat nach Fraktur		Änderung zu Prä-Fraktur Baseline	Vergleich gegen Alendronsäure	
	n1	MW (SD)	n	MW (SD)	LS-MW (SE)	LS-MW-Differenz[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Physische Funktionalität							
Romosozumab	50	61,5 (24,3)	30	53,4 (23,2)	-13,9 (3,2)	3,2 [-2,33; 8,77]	0,679
Alendronsäure	75	60,9 (23,1)	55	45,6 (23,6)	-17,1 (2,5)		
Emotionaler Status							
Romosozumab	49	42,9 (22,9)	30	45,4 (18,9)	-5,0 (2,2)	1,8 [-1,76; 5,36]	0,789
Alendronsäure	75	49,9 (22,7)	55	42,0 (22,0)	-6,8 (1,8)		
Rückenschmerz							
Romosozumab	49	47,4 (26,7)	30	56,5 (22,3)	-0,7 (2,6)	1,8 [-2,86; 6,45]	0,923
Alendronsäure	75	49,5 (23,2)	55	48,2 (26,5)	-2,5 (2,0)		

Studienarm	Prä-Fraktur Baseline[a]		1 Monat nach Fraktur		Änderung zu Prä-Fraktur Baseline	Vergleich gegen Alendronsäure	
	n1	MW (SD)	n	MW (SD)	LS-MW (SE)	LS-MW-Differenz[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Primary Analysis Set für Lebensqualitätsendpunkte nach Fraktur n1 = Anzahl Patienten im *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte nach Fraktur mit auswertbaren Daten zu Prä-Fraktur Baseline n = Anzahl Patienten *Analysis Set* mit auswertbaren Daten zu Prä-Fraktur Baseline und 1 Monat nach Erleiden der Fraktur OPAQ-SV-Skala: 0-100; negative Änderung im Vergleich zu Baseline zeigt einen verschlechterten Gesundheitszustand an.							
Eine LS-MW-Differenz > 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.							
a: Der Prä-Fraktur Baseline-Wert stellt den letzten Wert vor dem Auftreten der Fraktur dar. b: Basiert auf einem *Repeated Measures*-Modell adjustiert für Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline, Behandlung, Visite, Frakturtyp, Prä-Fraktur Baseline-Wert, Änderung von Prä-Fraktur Baseline beim Bericht einer Fraktur und *Treatment by Visit*-Interaktion. c: Basiert auf einem ANCOVA-Modell adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline, Frakturtyp, Prä-Fraktur Baseline-Wert, Änderung von Prä-Fraktur Baseline beim Bericht einer Fraktur. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Studienbericht (7) und Zusatzauswertung (9)							

Die Ergebnisse zur Änderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV zeigen in beiden Behandlungsgruppen eine Abnahme der Lebensqualität nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline und somit einen direkten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Frakturen und einer abnehmenden Lebensqualität des betroffenen Patienten.

Für die Änderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV einen Monat nach Fraktur gegenüber der Prä-Fraktur Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: Physische Funktionalität: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: 3,2 [-2,33; 8,77]; p = 0,679, Emotionaler Status: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: 1,8 [-1,76; 5,36]; p = 0,789, Rückenschmerz: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: 1,8 [-2,86; 6,45]; p = 0,923.

Die Ergebnisse zu den Zeitpunkten Monat 2 und Monat 3 nach Fraktur sind ergänzend im Studienbericht dargestellt (7).

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

Da zur Bewertung des Zusatznutzens eine direkt vergleichende RCT vorliegt, wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.3.2 EuroQoL-5 Dimensions-5 Levels Health Survey Dimensionen– RCT

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

Tabelle 4-72: Operationalisierung der Endpunkte zu den EQ-5D-5L Dimensionen

<table>
<tr><th>Studie</th><th>Operationalisierung</th></tr>
<tr><td>ARCH</td><td>Erhebung:
Der EQ-5D-5L ist ein Fragebogen zur indikationsunabhängigen Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und des allgemeinen Gesundheitszustandes eines Patienten. Er besteht aus zwei Komponenten: den fünf Dimensionen sowie einer VAS. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wird anhand der fünf Dimensionen Mobilität, Selbstversorgung, Alltägliche Tätigkeiten, Schmerz/körperliche Beschwerden, Angst/Niedergeschlagenheit bewertet. Die Beantwortung der Fragen der fünf Dimensionen erfolgt durch die Patienten.
Analysen:
Für die ARCH- Studie werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:
<table>
<tr><th>Endpunkt</th><th>Analyse</th></tr>
<tr><td>– Binär:
Änderung der EQ-5D-5L-Dimensionen im Vergleich zu Baseline</td><td>Änderung der EQ-5D-5L Dimensionen von Baseline zu Monat 12 und zu Monat 24

Die OR basiert auf einem Repeated Measures Proportional Odds-Modell adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline, Visite, Baseline-Wert und Treatment by Visit-Interaktion.
Die OR gibt das durchschnittliche Chancenverhältnis an, sich von einer Kategorie zur nächst höheren (von insgesamt 5 Kategorien) zu verbessern.
Eine OR < 1 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td colspan="2">Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</td></tr>
</table>

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

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

Tabelle 4-73: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zu den EQ-5D-5L Dimensionen in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
ARCH	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben ist das Verzerrungspotenzial der ARCH-Studie niedrig. Die Verblindung der Endpunkterheber ist durch das doppelt-verblindete Studiendesign gewährleistet. Ein potenzieller Rückschluss der Endpunkterheber auf die Gruppenzuteilung der Patienten durch die BMD- oder Laborwerte wurde ausgeschlossen (Abschnitt 4.3.1.2.2).

Verblindung der Endpunkterheber

Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsformen von Romosozumab (s. c.) und Alendronsäure (p. o.) und um die Verblindung zu gewährleisten erhielt jeder Patient, je nach Zuteilung in den Interventionsarm bzw. Vergleichsarm, ein gleichwertiges Placebo der jeweils anderen Intervention. Romosozumab und das jeweilige Placebo sowie Alendronsäure und das jeweilige Placebo wurden in identischen Behältnissen abgepackt und aufbewahrt. Die Randomisierungsallokation war sowohl den Patienten als auch den Prüfärzten bzw. den Endpunkterhebern zu keiner Zeit bekannt, auch nicht nach Monat 12. Nach Monat 12 erhielten alle Patienten die gleiche *Open-Label* Intervention (Alendronsäure (p. o.)).

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung der Endpunkte zu den Dimensionen des EQ-5D-5L erfolgte auf Basis des *Primary Analysis Sets* für Lebensqualitätsendpunkte zum EQ-5D-5L. Im *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte zum EQ-5D-5L befanden sich in den jeweiligen Studienarmen in der Regel über 70 % der randomisierten Patienten (Tabelle 4-22).

Für die binären Endpunkte befanden sich im jeweiligen Studienarm über 80 % der randomisierten Patienten im analysierten Set.

Die Rücklaufquoten zum EQ-5D-5L (Verhältnis der Anzahl auswertbarer Fragebögen, die bei einer Visite erhoben wurden, zu der Anzahl der Patienten, die an dieser Visite teilnahmen) lagen für die fünf Dimensionen für beide Beobachtungszeitpunkte zwischen 80 % und 82 %.

In der Gesamtschau bildet daher das *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte zum EQ-5D-5L das ITT-Prinzip zufriedenstellend ab.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Die Ergebnisse des Endpunktes „Änderung der EQ-5D-5L-Dimensionen im Vergleich zu Baseline“ wurden im Studienbericht transparent und wie *a priori* definiert beschrieben. Die Beschreibung der Methodik und der Ergebnisse von Analysen im Studienbericht, statistischen Analyseplan und Studienprotokoll war transparent. Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung kann daher ausgeschlossen werden.

Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt wird insgesamt als niedrig eingestuft. Auch die anderen vorgegebenen Kriterien zur Beschreibung des Verzerrungspotenzials (wie zum Beispiel Verblindung der Endpunkterheber, adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips etc.) deuten auf ein niedriges Verzerrungspotenzial hin.

Sonstige Aspekte

Es liegen keine weiteren Hinweise auf ein erhöhtes Verzerrungspotenzial vor.

Verzerrungspotenzial der Endpunkte zum den EQ-5D-5L Dimensionen

Abschließend ergibt sich für den Endpunkt „Änderung der EQ-5D-5L-Dimensionen im Vergleich zu Baseline“ ein niedriges Verzerrungspotenzial.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt EQ-5D-5L Dimensionen für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-74: Ergebnisse für Änderung der EQ-5D-5L Dimensionen im Vergleich zu Baseline (basierend auf *Repeated Measures Proportional Odds*-Modell) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	**N**	**Vergleich gegen Alendronsäure**	
		OR[a] [95 %-KI]	**p-Wert**
Mobilität			
Monat 6			
Romosozumab	1.617	0,98 [0,85; 1,11]	0,72
Alendronsäure	1.631		
Monat 12			
Romosozumab	1.550	0,96 [0,83; 1,10]	0,52
Alendronsäure	1.539		

Studienarm	N	Vergleich gegen Alendronsäure	
		OR[a] [95 %-KI]	p-Wert
Monat 18			
Romosozumab/ Alendronsäure	1.500	1,01 [0,87; 1,16]	0,91
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.505		
Monat 24			
Romosozumab/ Alendronsäure	1.428	1,06 [0,92; 1,23]	0,44
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.415		
Monat 30[b]			
Romosozumab/ Alendronsäure	1.030	1,10 [0,92; 1,30]	0,30
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.038		
Monat 36[b]			
Romosozumab/ Alendronsäure	682	1,23 [0,99; 1,52]	0,06
Alendronsäure/ Alendronsäure	676		
Selbstversorgung			
Monat 6			
Romosozumab	1.622	1,01 [0,87; 1,18]	0,88
Alendronsäure	1.631		
Monat 12			
Romosozumab	1.554	1,09 [0,93; 1,27]	0,31
Alendronsäure	1.539		
Monat 18			
Romosozumab/ Alendronsäure	1.505	0,98 [0,83; 1,16]	0,85
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.504		
Monat 24			
Romosozumab/ Alendronsäure	1.429	1,07 [0,90; 1,26]	0,46
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.414		

Studienarm	N	Vergleich gegen Alendronsäure	
		OR[a] [95 %-KI]	p-Wert
Monat 30[b]			
Romosozumab/ Alendronsäure	1.033	1,08 [0,89; 1,32]	0,43
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.038		
Monat 36[b]			
Romosozumab/ Alendronsäure	684	1,34 [1,05; 1,69]	0,02
Alendronsäure/ Alendronsäure	674		
Alltägliche Tätigkeiten			
Monat 6			
Romosozumab	1.619	0,94 [0,83; 1,07]	0,37
Alendronsäure	1.634		
Monat 12			
Romosozumab	1.548	0,89 [0,78; 1,02]	0,10
Alendronsäure	1.539		
Monat 18			
Romosozumab/ Alendronsäure	1.501	0,86 [0,74; 0,99]	0,04
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.504		
Monat 24			
Romosozumab/ Alendronsäure	1.426	0,96 [0,83; 1,12]	0,63
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.413		
Monat 30[b]			
Romosozumab/ Alendronsäure	1.030	1,03 [0,86; 1,22]	0,78
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.037		
Monat 36[b]			
Romosozumab/ Alendronsäure	680	1,25 [1,00; 1,55]	0,05
Alendronsäure/ Alendronsäure	675		

Studienarm	N	Vergleich gegen Alendronsäure	
		OR[a] [95 %-KI]	p-Wert
Schmerzen/körperliche Beschwerden			
Monat 6			
Romosozumab	1.622	1,00 [0,88; 1,13]	0,99
Alendronsäure	1.630		
Monat 12			
Romosozumab	1.552	1,02 [0,90; 1,17]	0,74
Alendronsäure	1.537		
Monat 18			
Romosozumab/ Alendronsäure	1.503	0,98 [0,86; 1,11]	0,73
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.503		
Monat 24			
Romosozumab/ Alendronsäure	1.430	1,04 [0,90; 1,19]	0,61
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.414		
Monat 30[b]			
Romosozumab/ Alendronsäure	1.032	0,96 [0,82; 1,13]	0,64
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.038		
Monat 36[b]			
Romosozumab/ Alendronsäure	684	1,29 [1,06; 1,58]	0,01
Alendronsäure/ Alendronsäure	675		
Angst/Niedergeschlagenheit			
Monat 6			
Romosozumab	1.620	0,90 [0,79; 1,03]	0,14
Alendronsäure	1.631		
Monat 12			
Romosozumab	1.550	1,06 [0,92; 1,21]	0,45
Alendronsäure	1.538		

Studienarm	N	Vergleich gegen Alendronsäure	
		OR[a] [95 %-KI]	p-Wert
Monat 18			
Romosozumab/ Alendronsäure	1.503	0,97 [0,84; 1,11]	0,65
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.503		
Monat 24			
Romosozumab/ Alendronsäure	1.428	0,98 [0,85; 1,14]	0,81
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.413		
Monat 30[b]			
Romosozumab/ Alendronsäure	1.030	0,94 [0,79; 1,12]	0,51
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.038		
Monat 36[b]			
Romosozumab/ Alendronsäure	682	1,14 [0,91; 1,41]	0,25
Alendronsäure/ Alendronsäure	674		

Primary Analysis Set für Lebensqualitätsendpunkte zum EQ-5D-5L
N = *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte zum EQ-5D-5L mit auswertbaren Daten zu Baseline und zum jeweiligen Monat in jeder Kategorie.
OR: durchschnittliches Chancenverhältnis, sich von einer Kategorie zur nächst höheren (von insgesamt 5 Kategorien) zu verbessern.

Eine OR < 1 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem *Repeated Measures Proportional Odds*-Modell adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline, Visite, Baseline-Wert, und *Treatment by Visit*-Interaktion.
b: Daten wurden nur während der Primären Analyseperiode erhoben.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Die Anzahl und Anteile der Patienten in den Kategorien pro Behandlungsgruppe werden in Anhang 4-G dargestellt.

Quelle: Zusatzauswertung (105)

Zur Auswertung der Änderung der EQ-5D-5L Dimensionen zu Monat 12 und Monat 24 im Vergleich zu Baseline wurde das OR auf Basis eines *Repeated Measures Proportional Odds*-Modell berechnet. Diese gibt das durchschnittliche Chancenverhältnis an sich von einer Kategorie zur nächst höheren (von insgesamt 5 Kategorien) zu verbessern. Eine OR kleiner als 1 zeigt einen Vorteil für Romosozumab gegenüber Alendronsäure an. Ergebnistabellen mit den absoluten Werten zu den Erhebungszeitpunkten sowie zur Änderung im Vergleich zu Baseline pro Kategorie sind im Studienbericht und in den Zusatzauswertungen bzw. im Anhang 4-G dargestellt (7, 105).

Mobilität

Für die Änderung der Dimension „Mobilität“ des EQ-5D-5L nach 12 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,96 [0,83; 1,10].

Für die Änderung der Dimension „Mobilität“ des EQ-5D-5L nach 24 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 1,06 [0,92; 1,23].

Selbstversorgung

Für die Änderung der Dimension „Selbstversorgung“ des EQ-5D-5L nach 12 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 1,09 [0,93; 1,27].

Für die Änderung der Dimension „Selbstversorgung“ des EQ-5D-5L nach 24 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 1,07 [0,90; 1,26].

Alltägliche Tätigkeiten

Für die Änderung der Dimension „Alltägliche Tätigkeiten“ des EQ-5D-5L nach 12 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,89 [0,78; 1,02].

Für die Änderung der Dimension „Alltägliche Tätigkeiten“ des EQ-5D-5L nach 24 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,96 [0,83; 1,12].

Schmerzen/körperliche Beschwerden

Für die Änderung der Dimension „Schmerzen/körperliche Beschwerden“ des EQ-5D-5L nach 12 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 1,02 [0,90; 1,17].

Für die Änderung der Dimension „Schmerzen/körperliche Beschwerden“ des EQ-5D-5L nach 24 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 1,04 [0,90; 1,19].

Angst/Niedergeschlagenheit

Für die Änderung der Dimension „Angst/Niedergeschlagenheit“ des EQ-5D-5L nach 12 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 1,06 [0,92; 1,21].

Für die Änderung der Dimension „Angst/Niedergeschlagenheit“ des EQ-5D-5L nach 24 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,98 [0,85; 1,14].

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

Da zur Bewertung des Zusatznutzens eine direkt vergleichende RCT vorliegt, wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.3.3 Brief Pain Inventory (stärkster Schmerz) – RCT

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

Tabelle 4-75: Operationalisierung der Endpunkte zum BPI (stärkster Schmerz)

<table>
<tr><th>Studie</th><th>Operationalisierung</th></tr>
<tr><td>ARCH</td><td>
Erhebung:
Der BPI (stärkster Schmerz) ist Teil des modifizierten BPI-Short form zur Messung der Schmerzintensität bezogen auf die letzten 24 Stunden vor Befragung. Der Patient bewertet seinen stärksten Schmerz innerhalb der letzten 24 Stunden auf einer numerischen Skala von 0 (kein Schmerz) bis 10 (stärkster vorstellbarer Schmerz).
Analysen:
Für die ARCH- Studie werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:
<table>
<tr><th>Endpunkt</th><th>Analyse</th></tr>
<tr><td>– Kontinuierlich: Änderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline</td><td>Änderung des BPI (stärkster Schmerz) von Baseline zu Monat 12 und zu Monat 24

Die LS-MW-Differenz basiert auf einem Repeated Measures-Modell adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline, Visite, Baseline-Wert und Treatment by Visit-Interaktion.
Eine negative Änderung zeigt eine Verbesserung des Schmerzes an, eine positive Änderung zeigt eine Verschlechterung des Schmerzes an.
Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.</td></tr>
<tr><td>– Kontinuierlich: Änderung des BPI (stärkster Schmerz) nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline[a] (nur innerhalb der ersten 12 Monate)</td><td>Die LS-MW-Differenz basiert auf einem Repeated Measures-Modell adjustiert für Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline, Behandlung, Visite, Frakturtyp, Prä-Fraktur Baseline-Wert, Änderung von Prä-Fraktur Baseline beim Bericht einer Fraktur und Treatment by Visit-Interaktion.
Der p-Wert basiert auf einem ANCOVA-Modell adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zur Baseline, Frakturtyp, Prä-Fraktur Baseline Wert, Änderung von Prä-Fraktur Baseline beim Bericht einer Fraktur.
Eine negative Änderung zeigt eine Verbesserung des Schmerzes an, eine positive Änderung zeigt eine Verschlechterung des Schmerzes an.
Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

	– Binär: Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline (Eine klinisch bedeutsame Veränderung war definiert als Verschlechterung des BPI (stärkster Schmerz) um mindestens zwei Punkte im Vergleich zu Baseline)	Responderanalysen zu Monat 12 und zu Monat 24 Die OR basiert auf einem logistischen Regressionsmodell, adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline und Baseline-Wert. Der p-Wert basiert auf einem Score-Test. Die RR und die ARR basieren auf der Mantel-Haenszel Methode, adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline. Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.
	– Binär: Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz)1 Monat nach Feststellen einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zur Visite, an der die Fraktur berichtet wurde (nur innerhalb der ersten 12 Monate) (Eine klinisch bedeutsame Veränderung war definiert als Verbesserung des BPI (stärkster Schmerz) um mindestens zwei Punkte im Vergleich zur Visite, an der die Fraktur berichtet wurde)	Responderanalysen 1 Monat nach Feststellen einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur Die OR basiert auf einem logistischen Regressionsmodell, adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline, Frakturtyp, Wert zu Zeitpunkt des Berichtens der Fraktur und Änderung von Prä-Fraktur Baseline beim Bericht einer Fraktur. Der p-Wert basiert auf einem Score-Test. Die RR und die ARR basieren auf der Mantel-Haenszel Methode, adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline. Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.
a: Der Prä-Fraktur Baseline-Wert stellt den letzten Wert vor dem Auftreten der Fraktur dar. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		

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

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

Tabelle 4-76: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zum BPI (stärkster Schmerz) in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
ARCH	niedrig	ja	ja[a]	ja	ja	niedrig[a]

a: Für die ergänzend zu den Standard-Auswertungen dargestellten Endpunkten „Änderung des BPI (stärkster Schmerz) nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline“ und „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) 1 Monat nach Feststellen einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zur Visite, an der die Fraktur berichtet wurde“ ist das ITT-Prinzip verletzt. Daher wird das Verzerrungspotenzial für diese Endpunkte als hoch bewertet. Nähere Erläuterungen sind der Beschreibung im Text zu entnehmen.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben ist das Verzerrungspotenzial der ARCH-Studie niedrig. Die Verblindung der Endpunkterheber ist durch das doppelt-verblindete Studiendesign gewährleistet. Ein potenzieller Rückschluss der Endpunkterheber auf die Gruppenzuteilung der Patienten durch die BMD- oder Laborwerte wurde ausgeschlossen (Abschnitt 4.3.1.2.2).

Verblindung der Endpunkterheber

Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsformen von Romosozumab (s. c.) und Alendronsäure (p. o.) und um die Verblindung zu gewährleisten erhielt jeder Patient, je nach Zuteilung in den Interventionsarm bzw. Vergleichsarm, ein gleichwertiges Placebo der jeweils anderen Intervention. Romosozumab und das jeweilige Placebo sowie Alendronsäure und das jeweilige Placebo wurden in identischen Behältnissen abgepackt und aufbewahrt. Die Randomisierungsallokation war sowohl den Patienten als auch den Prüfärzten bzw. Endpunkterhebern zu keiner Zeit bekannt, auch nicht nach Monat 12. Nach Monat 12 erhielten alle Patienten die gleiche *Open-Label* Intervention (Alendronsäure (p. o.)).

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung der Endpunkte zum BPI (stärkster Schmerz) erfolgte auf Basis des *Primary Analysis Sets* für Lebensqualitätsendpunkte zum BPI (stärkster Schmerz). Im *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte zum BPI (stärkster Schmerz) befanden sich in den jeweiligen Studienarmen in der Regel über 70 % der randomisierten Patienten (Tabelle 4-23). Für die binären Endpunkte befanden sich im jeweiligen Studienarm über 80 % der randomisierten Patienten im analysierten Set.

Die Rücklaufquoten zum BPI (stärkster Schmerz) (Verhältnis der Anzahl auswertbarer Fragebögen, die bei einer Visite erhoben wurden, zu der Anzahl der Patienten, die an dieser Visite teilnahmen) lagen für beide Beobachtungszeiträume bei 80 % bis 82 %. In der Gesamtschau bildet daher das *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte zum BPI (stärkster Schmerz) das ITT-Prinzip zufriedenstellend ab.

Für den Endpunkt „Änderung des BPI (stärkster Schmerz) nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zur Prä-Fraktur Baseline“ sowie „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) nach Auftreten einer Fraktur im Vergleich zur Visite, an der die Fraktur berichtet wurde“ wurden nur Patienten einbezogen, die eine Nicht-Vertebrale oder Klinische Vertebrale Fraktur erlitten hatten. Insgesamt fand daher eine „*non-responder* Selektion“ statt. Es wurden 28 Patienten (Romosozumab) bzw. 55 Patienten (Alendronsäure) in diese Analysen einbezogen, so dass die Patientenanzahl für diese Analyse naturgemäß sehr stark von der Anzahl der randomisierten Patienten abwich. Das ITT-Prinzip ist somit verletzt und es ergibt sich ein hohes Verzerrungspotenzial. Dennoch ist diese Analyse relevant, weil sie die Lebensqualität eines Patienten nach einer Fraktur mit der Lebensqualität unmittelbar vor der Fraktur vergleicht. In der ARCH-Studie ist zu erwarten, dass sich Unterschiede in der Lebensqualität zwischen den Behandlungsgruppen immer über das Vorliegen bzw. Nicht-Vorliegen einer Fraktur manifestieren. Diese Unterschiede können aufgrund der naturgemäß kleinen Anzahl von Frakturen nicht in einer Analyse, bei der alle randomisierten Patienten eingeschlossen sind, erfasst werden. Insofern bietet die prä- und post-Fraktur-Auswertung dieses Endpunkts eine sinnvolle Ergänzung zu den Standard-Auswertungen. Behandlungsunterschiede sind in dieser Analyse nicht zu erwarten. Erwartet wird jedoch, dass sich die Lebensqualität nach Erleiden einer Fraktur in beiden Behandlungsgruppen gegenüber dem Zustand vor Fraktur verschlechtert. Außerdem wird erwartet, dass sich die Lebensqualität einen Monat nach Berichten der Fraktur gegenüber der Visite, an der die Fraktur berichtet wurde, in beiden Behandlungsgruppen verbessert.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Die Ergebnisse des Endpunkts „Änderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline“ wurden im Studienbericht transparent und wie *a priori* definiert beschrieben. Die Beschreibung der Methodik und der Ergebnisse von Analysen im Studienbericht, statistischen Analyseplan und Studienprotokoll war transparent. Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung kann daher ausgeschlossen werden.

Die Responderanalyse „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline“ wurde posthoc definiert und ausgewertet und ist somit nicht im Studienbericht berichtet. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Sonstige Aspekte

Es liegen keine weiteren Hinweise auf ein erhöhtes Verzerrungspotenzial vor.

Verzerrungspotenzial der Endpunkte zum BPI (stärkster Schmerz)

Abschließend ergibt sich für die Endpunkte „Änderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline“ und „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline“ ein niedriges Verzerrungspotenzial. Für die Endpunkte „Änderung des BPI (stärkster Schmerz) nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline“ und „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) 1 Monat nach Feststellen einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zur Visite, an der die Fraktur berichtet wurde“ ergibt sich ein hohes Verzerrungspotenzial.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt BPI (stärkster Schmerz) für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-77: Ergebnisse für Änderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	**n**	**Baseline**	**Monat x**	**Änderung zu Baseline**	**Vergleich gegen Alendronsäure**	
		MW (SD)	**MW (SD)**	**LS-MW (SE)**	**LS-MW-Differenz[a] [95 %-KI]**	**p-Wert**
Monat 6						
Romosozumab	1.609	3,9 (2,9)	3,4 (2,8)	-0,5 (0,1)	0,0 [-0,20; 0,14]	0,74
Alendronsäure	1.628	4,0 (2,9)	3,5 (2,8)	-0,4 (0,1)		
Monat 12						
Romosozumab	1.547	3,9 (2,8)	3,2 (2,8)	-0,7 (0,1)	-0,1 [-0,29; 0,05]	0,18
Alendronsäure	1.532	4,0 (2,9)	3,4 (2,8)	-0,5 (0,1)		
Monat 18						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.491	3,9 (2,9)	3,2 (2,7)	-0,6 (0,1)	0,0 [-0,21; 0,14]	0,68
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.498	4,0 (2,9)	3,3 (2,8)	-0,6 (0,1)		
Monat 24						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.420	3,8 (2,9)	3,2 (2,8)	-0,6 (0,1)	0,0 [-0,23; 0,14]	0,63
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.413	4,0 (2,9)	3,3 (2,8)	-0,6 (0,1)		
Monat 30[b]						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.029	3,8 (2,8)	3,0 (2,6)	-0,8 (0,1)	-0,1 [-0,35; 0,05]	0,15
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.037	3,9 (2,9)	3,2 (2,8)	-0,6 (0,1)		

Studienarm	n	Baseline	Monat x	Änderung zu Baseline	Vergleich gegen Alendronsäure	
		MW (SD)	MW (SD)	LS-MW (SE)	LS-MW-Differenz[a] [95 %-KI]	p-Wert
Monat 36[b]						
Romosozumab/ Alendronsäure	680	3,6 (2,8)	3,0 (2,7)	-0,7 (0,1)	-0,2 [-0,41; 0,06]	0,14
Alendronsäure/ Alendronsäure	673	3,9 (2,9)	3,3 (2,8)	-0,5 (0,1)		
Primary Analysis Set für Lebensqualitätsendpunkte zum BPI (stärkster Schmerz), keine Imputation n = Anzahl Patienten im *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte zum BPI (stärkster Schmerz) mit auswertbaren Daten zu Baseline und zum jeweiligen Monat BPI (stärkster Schmerz)-Skala: 0-10; negative Änderung im Vergleich zu Baseline zeigt eine Verbesserung des Schmerzes an.						
Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.						
a: Basiert auf einem *Repeated Measures*-Modell adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline, Visite, Baseline-Wert und *Treatment by Visit*-Interaktion. b: Daten wurden nur während der Primären Analyseperiode erhoben. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Zusatzauswertung (89)						

Im Folgenden sind die Werte im Studienverlauf grafisch dargestellt:

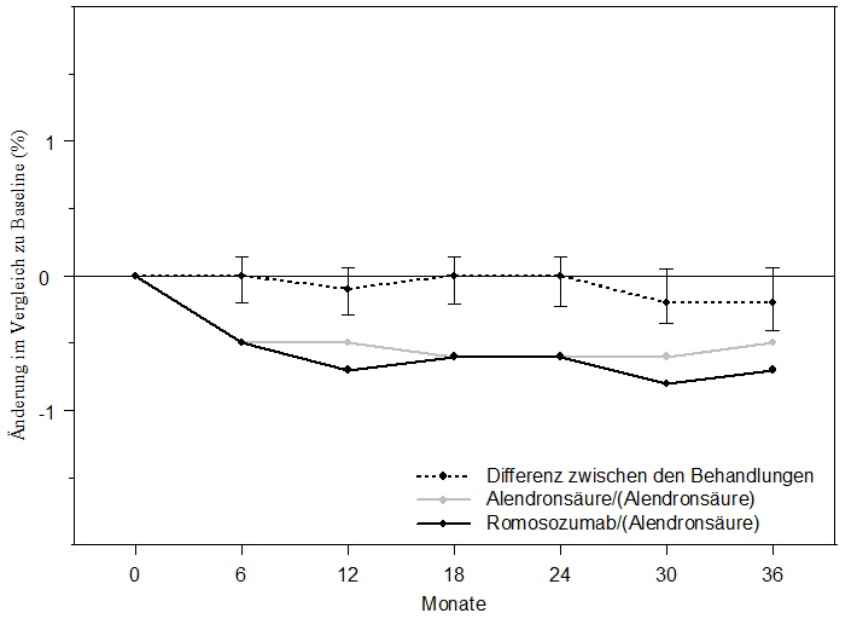


Abbildung 4-30: LS-MW für BPI (stärkster Schmerz) im Studienverlauf

Der Zeitraum 0-12 Monate umfasst die Studienperiode, in der die Patienten entweder mit Romosozumab oder mit Alendronsäure behandelt wurden. Ab Monat 12 erfolgte eine Open-Label Behandlung der Patienten mit Alendronsäure. Die Verdeckung der Zuteilung zur ursprünglichen Behandlung (Romosozumab oder Alendronsäure bis Monat 12) blieb bis zum Ende der Studie bestehen.
Negative Änderung im Vergleich zu Baseline zeigt eine Verbesserung des Schmerzes an. Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an. Die vertikalen Balken stellen 95% Konfidenzintervalle dar.

Tabelle 4-78: Ergebnisse für Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**OR**[a] **[95 %-KI]**	**RR**[b] **[95 %-KI]**	**ARR**[b] **[95 %-KI]**	**p-Wert**
Monat 12						
Romosozumab	1.648	444 (26,9)	0,90 [0,76; 1,06]	0,95 [0,85; 1,06]	1,33 [-1,72; 4,37]	0,200
Alendronsäure	1.674	475 (28,4)				
Monat 24						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.654	621 (37,5)	0,93 [0,80; 1,08]	0,98 [0,90; 1,07]	0,80 [-2,50; 4,10]	0,357
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.682	647 (38,5)				
Primary Analysis Set für Lebensqualitätsendpunkte zum BPI (stärkster Schmerz), keine Imputation N = Anzahl Patienten im *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte zum BPI (stärkster Schmerz) mit auswertbaren Daten zu Baseline und zu Monat 12 bzw. zu Monat 24 n = Anzahl Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz), definiert als Verschlechterung um mindestens 2 Punkte im Vergleich zu Baseline						
Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.						
a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell, adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline und Baseline-Wert. Der p-Wert basiert auf einem Score-Test. b: Basiert auf der Mantel-Haenszel Methode, adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Zusatzauswertung (89)						

Für den Endpunkt Änderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline konnte zu Monat 12 und Monat 24 bei beiden Behandlungsgruppen eine leichte Abnahme des BPI (stärkster Schmerz) (also eine Verbesserung des Gesundheitsstatus) im Vergleich zu Baseline beobachtet werden.

Für die Änderung des BPI (stärkster Schmerz) nach 12 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: -0,1 [-0,29; 0,05], p = 0,18. Der LS-MW betrug für den Romosozumab-Arm -0,7 Punkte und für den Alendronsäure-Arm -0,5 Punkte.

Für die Änderung des BPI (stärkster Schmerz) nach 24 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: 0,0 [-0,23; 0,14], p = 0,63. Der LS-MW betrug für den Romosozumab/ Alendronsäure-Arm -0,6 Punkte und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm ebenfalls -0,6 Punkte.

Da der LS-MW des Endpunkts nur im medizinischen Kontext interpretiert werden kann, wurde zur Beschreibung des Einflusses auf den einzelnen Patienten eine Responderanalyse durchgeführt:

Für die bedeutsame Veränderung (Verschlechterung) des BPI (stärkster Schmerz) im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: RR [95 %-KI]: 0,95 [0,85; 1,06]. Der Anteil der Patienten mit einer bedeutsamen Veränderung (Verschlechterung) betrug für den Romosozumab-Arm 26,9 % und für den Alendronsäure-Arm 28,4 %.

Für die bedeutsame Veränderung (Verschlechterung) des BPI (stärkster Schmerz) im Zeitraum von 0-24 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: RR [95 %-KI]: 0,98 [0,90; 1,07]. Der Anteil der Patienten mit einer bedeutsamen Veränderung (Verschlechterung) betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 37,5 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 38,5 %.

Tabelle 4-79: Ergebnisse für Änderung des BPI (stärkster Schmerz) nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline (nur innerhalb der ersten 12 Monate) (kontinuierlich) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	**Prä-Fraktur Baseline[a]**		**1 Monat nach Fraktur**		**Änderung zu Prä-Fraktur Baseline**	**Vergleich gegen Alendronsäure**	
	n1	**MW (SD)**	**n**	**MW (SD)**	**LS-MW (SE)**	**LS-MW-Differenz[b] [95 %-KI]**	**p-Wert[c]**
Romosozumab	47	3,7 (2,7)	28	4,1 (2,7)	0,3 (0,4)	-0,4 [-1,23; 0,40]	0,25
Alendronsäure	75	4,6 (2,8)	55	4,9 (2,6)	0,7 (0,3)		

Primary Analysis Set für Lebensqualitätsendpunkte nach Fraktur
n1 = Anzahl Patienten im *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte nach Fraktur, die eine Nicht-Vertebrale oder Klinische Vertebrale Fraktur innerhalb der ersten 12 Monate erlitten hatten und einen Prä-Fraktur Baseline-Wert sowie mindestens einen Post-Fraktur-Wert hatten
n = Anzahl Patienten mit auswertbaren Daten zu Prä-Fraktur Baseline und einen Monat nach Erleiden der Fraktur

BPI (stärkster Schmerz)-Skala: 0-10; eine positive Änderung im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline zeigt eine Verschlechterung des Schmerzes an.

Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Der Prä-Fraktur Baseline-Wert stellt den letzten Wert vor dem Auftreten der Fraktur dar.
b: Basiert auf einem *Repeated Measures*-Modell adjustiert für Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline, Behandlung, Visite, Frakturtyp, Prä-Fraktur Baseline-Wert, Änderung von Prä-Fraktur Baseline beim Bericht einer Fraktur und *Treatment by Visit*-Interaktion.
c: Basiert auf einem ANCOVA-Modell adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zur Baseline, Frakturtyp, Prä-Fraktur Baseline-Wert, Änderung von Prä-Fraktur Baseline beim Bericht einer Fraktur.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Studienbericht (7) und Zusatzauswertung (89)

Tabelle 4-80: Ergebnisse für Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) 1 Monat nach Feststellen einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zur Visite, an der die Fraktur berichtet wurde (nur innerhalb der ersten 12 Monate) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert
Romosozumab	28	3 (10,7)	2,07 [0,33; 13,00]	1,04 [0,21; 5,17]	-0,38 [-14,74; 13,98]	0,431
Alendronsäure	55	5 (9,1)				
Primary Analysis Set für Lebensqualitätsendpunkte nach Fraktur N = Anzahl Patienten im *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte nach Fraktur mit auswertbaren Daten zur Visite, an der die Fraktur berichtet wurde und 1 Monat nach Berichten der Fraktur n = Anzahl Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz), definiert als Verbesserung um mindestens 2 Punkte im Vergleich zur Visite, an der die Fraktur berichtet wurde						
Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.						
a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell, adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline, Frakturtyp, Wert zu Zeitpunkt des Berichtens der Fraktur und Änderung von Prä-Fraktur Baseline beim Bericht einer Fraktur. Der p-Wert basiert auf einem Score-Test. b: Basiert auf der Mantel-Haenszel Methode, adjustiert für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Zusatzauswertung (89)						

Die Ergebnisse zur Änderung des BPI (stärkster Schmerz) nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline zeigen in beiden Behandlungsgruppen eine Zunahme des Schmerzes nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline. Somit konnte ein direkter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Frakturen und der subjektiven Schmerzempfindung des betroffenen Patienten gezeigt werden.

Für die Änderung des BPI (stärkster Schmerz) nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zu Prä-Fraktur Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: -0,4 [-1,23; 0,40], p = 0,25. Der LS-MW betrug für den Romosozumab-Arm 0,3 Punkte und für den Alendronsäure-Arm 0,7 Punkte.

Für die bedeutsame Veränderung (Verbesserung) des BPI (stärkster Schmerz) 1 Monat nach Feststellen einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zur Visite, an der die Fraktur berichtet wurde, zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: RR [95 %-KI]: 1,04 [0,21; 5,17]. Der Anteil der Patienten mit einer bedeutsamen Veränderung (Verbesserung) betrug für den Romosozumab-Arm 10,7 % und für den Alendronsäure-Arm 9,1 %.

Die Ergebnisse zu Monat 2 und Monat 3 nach Fraktur sind ergänzend im Studienbericht bzw. in den Zusatzauswertungen enthalten (7, 89).

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

Da zur Bewertung des Zusatznutzens eine direkt vergleichende RCT vorliegt, wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.3.4 Limited Activity Days-Fragebogen – RCT

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

Tabelle 4-81: Operationalisierung des LAD-Fragebogens

<table>
<tr><th>Studie</th><th>Operationalisierung</th></tr>
<tr><td>ARCH</td><td>Erhebung:
Der LAD ist eine Modifikation des Fragebogens „Back Pain and LAD questionnaire“. Er adressiert Aktivitätseinschränkungen, Hospitalisierungen und Bettlägrigkeit (definiert als mind. ein halber Tag Bettlägrigkeit) der Patienten aus gesundheitlichen Gründen (z. B. Rückenschmerz oder Fraktur) innerhalb der letzten dreißig Tage. Der Patient gibt hierzu das Vorkommen mit den Antwortmöglichkeiten „ja“, „nein“ oder „weiß nicht“ an. Wird eine Frage mit „ja“ beantwortet, wird zusätzlich die Anzahl der Tage mit eingeschränkter Aktivität, Hospitalisierung und/oder Bettlägrigkeit dokumentiert und abgefragt, wie viele Tage davon auf Frakturen zurückzuführen sind.
Analysen:
Für die ARCH- Studie werden im vorliegenden Dossier folgende Analysen dargestellt:
<table>
<tr><th>Endpunkt</th><th>Analyse</th></tr>
<tr><td>– Kontinuierlich: Änderung des LAD im Vergleich zu Baseline</td><td>Änderung des LAD von Baseline zu Monat 12 und zu Monat 24

Die LS-MW-Differenz basiert auf einem Repeated Measures-Modell adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline, Visite, Baseline-Wert und Treatment by Visit-Interaktion.
Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td colspan="2">Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.</td></tr>
</table>

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

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

Tabelle 4-82: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den LAD-Fragebogen in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
ARCH	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben ist das Verzerrungspotenzial der ARCH-Studie niedrig. Die Verblindung der Endpunkterheber ist durch das doppelt-verblindete Studiendesign gewährleistet. Ein potenzieller Rückschluss der Endpunkterheber auf die Gruppenzuteilung der Patienten durch die BMD- oder Laborwerte wurde ausgeschlossen (Abschnitt 4.3.1.2.2).

Verblindung der Endpunkterheber

Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsformen von Romosozumab (s. c.) und Alendronsäure (p. o.) und um die Verblindung zu gewährleisten erhielt jeder Patient, je nach Zuteilung in den Interventionsarm bzw. Vergleichsarm, ein gleichwertiges Placebo der jeweils anderen Intervention. Romosozumab und das jeweilige Placebo sowie Alendronsäure und das jeweilige Placebo wurden in identischen Behältnissen abgepackt und aufbewahrt. Die Randomisierungsallokation war sowohl den Patienten als auch den Prüfärzten bzw. Endpunkterhebern zu keiner Zeit bekannt, auch nicht nach Monat 12. Nach Monat 12 erhielten alle Patienten die gleiche *Open-Label* Intervention (Alendronsäure (p. o.)).

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung des Endpunkts zum LAD erfolgte auf Basis des *Primary Analysis Sets* für Lebensqualitätsendpunkte zum LAD. Im *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte zum LAD befanden sich in den jeweiligen Studienarmen über 80 % der randomisierten Patienten (Tabelle 4-24).

Die Rücklaufquoten zum LAD (Verhältnis der Anzahl auswertbarer Fragebögen, die bei einer Visite erhoben wurden, zu der Anzahl der Patienten, die an dieser Visite teilnahmen) lagen für alle drei Dimensionen und für beide Beobachtungszeitpunkte zwischen 92 % und 93 %. In der Gesamtschau bildet daher das *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte zum LAD das ITT-Prinzip zufriedenstellend ab.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Die Ergebnisse des Endpunkts zum LAD wurden im Studienbericht transparent und wie *a priori* definiert beschrieben. Die Beschreibung der Methodik und der Ergebnisse von Analysen im Studienbericht, Statistischen Analyseplan und Studienprotokoll war transparent. Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung kann daher ausgeschlossen werden.

Sonstige Aspekte

Es liegen keine weiteren Hinweise auf ein erhöhtes Verzerrungspotenzial vor.

Verzerrungspotenzial der Endpunkte zum LAD

Abschließend ergibt sich für den Endpunkt „Änderung des LAD im Vergleich zu Baseline“ ein niedriges Verzerrungspotenzial.

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

Tabelle 4-83: Ergebnisse für Änderung des LAD im Vergleich zu Baseline aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	Baseline		Monat x		Änderung zu Baseline	Vergleich gegen Alendronsäure	
	n	MW (SD)	n	MW (SD)	LS-MW (SE)	LS-MW-Differenz[a] [95 %-KI]	p-Wert
Aktivitätseinschränkungen innerhalb der letzten 30 Tage							
Monat 6							
Romosozumab	1.821	2,5 (7,4)	1.785	1,3 (5,0)	-1,1 (0,1)	-0,1 [-0,48; 0,22]	0,46
Alendronsäure	1.867	2,5 (7,3)	1.824	1,4 (5,5)	-1,0 (0,1)		
Monat 12							
Romosozumab	1.821	2,5 (7,4)	1.709	1,2 (5,1)	-1,2 (0,1)	-0,3 [-0,67; 0,04]	0,085
Alendronsäure	1.867	2,5 (7,3)	1.727	1,5 (5,6)	-0,9 (0,1)		
Monat 18							
Romosozumab/ Alendronsäure	1.821	2,5 (7,4)	1.653	1,2 (5,2)	-1,1 (0,1)	-0,3 [-0,62; 0,09]	0,15
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.867	2,5 (7,3)	1.682	1,5 (5,6)	-0,9 (0,1)		
Monat 24							
Romosozumab/ Alendronsäure	1.821	2,5 (7,4)	1.569	1,4 (5,4)	-1,0 (0,1)	-0,3 [-0,66; 0,08]	0,12
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.867	2,5 (7,3)	1.580	1,6 (5,8)	-0,7 (0,1)		

Studienarm	Baseline		Monat x		Änderung zu Baseline	Vergleich gegen Alendronsäure	
	n	MW (SD)	n	MW (SD)	LS-MW (SE)	LS-MW-Differenz[a] [95 %-KI]	p-Wert
Monat 30[b]							
Romosozumab/ Alendronsäure	1.821	2,5 (7,4)	1.104	1,4 (5,6)	-0,9 (0,2)	0,1 [-0,29; 0,58]	0,52
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.867	2,5 (7,3)	1.130	1,3 (5,2)	-1,1 (0,2)		
Monat 36[b]							
Romosozumab/ Alendronsäure	1.821	2,5 (7,4)	719	1,3 (5,3)	-1,1 (0,2)	-0,1 [-0,65; 0,42]	0,67
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.867	2,5 (7,3)	716	1,3 (5,3)	-1,0 (0,2)		
Hospitalisierung innerhalb der letzten 30 Tage							
Monat 6							
Romosozumab	1.869	0,1 (0,9)	1.841	0,1 (1,1)	0,0 (0,0)	0,0 [-0,08; 0,06]	0,79
Alendronsäure	1.897	0,1 (0,8)	1.868	0,1 (1,1)	0,0 (0,0)		
Monat 12							
Romosozumab	1.869	0,1 (0,9)	1.762	0,1 (1,0)	0,0 (0,0)	-0,1 [-0,15; 0,00]	0,059
Alendronsäure	1.897	0,1 (0,8)	1.765	0,2 (1,4)	0,1 (0,0)		
Monat 18							
Romosozumab/ Alendronsäure	1.869	0,1 (0,9)	1.701	0,1 (1,1)	0,0 (0,0)	-0,1 [-0,13; 0,02]	0,14
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.897	0,1 (0,8)	1.722	0,1 (1,2)	0,1 (0,0)		
Monat 24							
Romosozumab/ Alendronsäure	1.869	0,1 (0,9)	1.616	0,1 (0,7)	0,0 (0,0)	-0,1 [-0,14; 0,01]	0,094
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.897	0,1 (0,8)	1.620	0,1 (1,5)	0,1 (0,0)		
Monat 30[b]							
Romosozumab/ Alendronsäure	1.869	0,1 (0,9)	1.140	0,1 (0,9)	0,0 (0,0)	0,0 [-0,10; 0,08]	0,78
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.897	0,1 (0,8)	1.163	0,1 (0,8)	0,0 (0,0)		
Monat 36[b]							
Romosozumab/ Alendronsäure	1.869	0,1 (0,9)	742	0,1 (1,2)	0,1 (0,0)	0,0 [-0,09; 0,14]	0,71
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.897	0,1 (0,8)	741	0,1 (1,3)	0,0 (0,0)		

Studienarm	Baseline		Monat x		Änderung zu Baseline	Vergleich gegen Alendronsäure	
	n	MW (SD)	n	MW (SD)	LS-MW (SE)	LS-MW-Differenz[a] [95 %-KI]	p-Wert
Bettlägrigkeit innerhalb der letzten 30 Tage							
Monat 6							
Romosozumab	1.873	0,6 (3,3)	1.844	0,4 (2,4)	-0,2 (0,1)	-0,1 [-0,27; 0,08]	0,29
Alendronsäure	1.894	0,6 (3,3)	1.864	0,5 (3,0)	-0,1 (0,1)		
Monat 12							
Romosozumab	1.873	0,6 (3,3)	1.767	0,4 (2,7)	-0,2 (0,1)	-0,2 [-0,38; -0,02]	0,030
Alendronsäure	1.894	0,6 (3,3)	1.761	0,5 (3,1)	0,0 (0,1)		
Monat 18							
Romosozumab/ Alendronsäure	1.873	0,6 (3,3)	1.706	0,3 (2,2)	-0,3 (0,1)	-0,2 [-0,40; -0,04]	0,016
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.894	0,6 (3,3)	1.719	0,5 (3,1)	0,0 (0,1)		
Monat 24							
Romosozumab/ Alendronsäure	1.873	0,6 (3,3)	1.619	0,4 (2,9)	-0,1 (0,1)	0,1 [-0,13; 0,24]	0,55
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.894	0,6 (3,3)	1.615	0,4 (2,3)	-0,2 (0,1)		
Monat 30[b]							
Romosozumab/ Alendronsäure	1.873	0,6 (3,3)	1.143	0,5 (3,1)	0,0 (0,1)	0,2 [-0,03; 0,41]	0,097
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.894	0,6 (3,3)	1.162	0,4 (2,5)	-0,2 (0,1)		
Monat 36[b]							
Romosozumab/ Alendronsäure	1.873	0,6 (3,3)	743	0,3 (2,1)	-0,3 (0,1)	-0,2 [-0,45; 0,09]	0,19
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.894	0,6 (3,3)	743	0,5 (3,3)	-0,1 (0,1)		

Primary Analysis Set für Lebensqualitätsendpunkte zum LAD, keine Imputation
n = Anzahl Patienten *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte zum LAD mit auswertbaren Daten zu Baseline bzw. zum jeweiligen Monat
Anzahl an Tagen; negative Änderung im Vergleich zu Baseline zeigt einen verbesserten Gesundheitszustand an.

Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem *Repeated Measures*-Modell adjustiert für Behandlung, Altersstrata, Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline, Visite, Baseline-Wert und *Treatment by Visit*-Interaktion.
b: Daten wurden nur während der Primären Analyseperiode erhoben.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Zusatzauswertung (106)

Im Folgenden sind die Werte im Studienverlauf grafisch dargestellt:

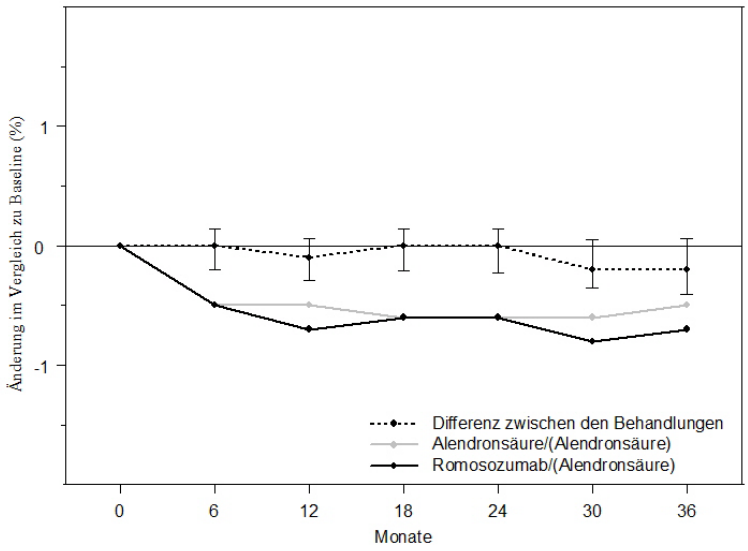


Abbildung 4-31: LS-MW für LAD - Aktivitätseinschränkungen im Studienverlauf

Der Zeitraum 0-12 Monate umfasst die Studienperiode, in der die Patienten entweder mit Romosozumab oder mit Alendronsäure behandelt wurden. Ab Monat 12 erfolgte eine Open-Label Behandlung der Patienten mit Alendronsäure. Die Verdeckung der Zuteilung zur ursprünglichen Behandlung (Romosozumab oder Alendronsäure bis Monat 12) blieb bis zum Ende der Studie bestehen.
Negative Änderung im Vergleich zu Baseline zeigt eine Verbesserung des Schmerzes an. Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an. Die vertikalen Balken stellen 95% Konfidenzintervalle dar.

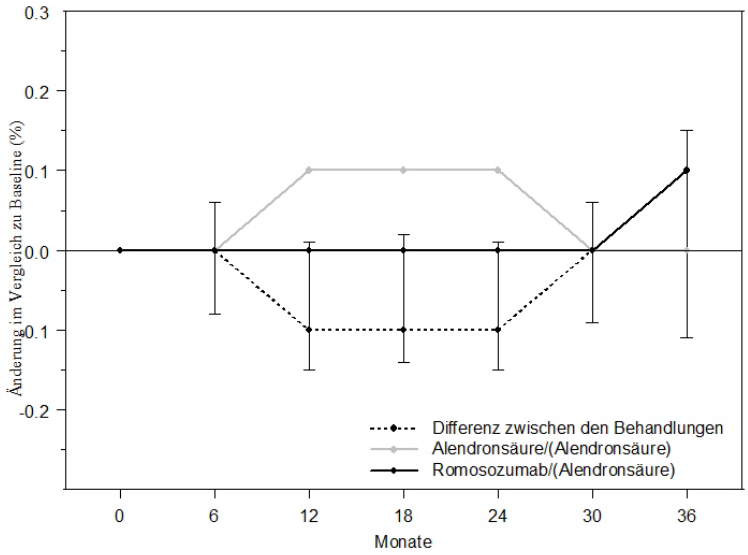


Abbildung 4-32: LS-MW für LAD - Hospitalisierung im Studienverlauf

Der Zeitraum 0-12 Monate umfasst die Studienperiode, in der die Patienten entweder mit Romosozumab oder mit Alendronsäure behandelt wurden. Ab Monat 12 erfolgte eine Open-Label Behandlung der Patienten mit Alendronsäure. Die Verdeckung der Zuteilung zur ursprünglichen Behandlung (Romosozumab oder Alendronsäure bis Monat 12) blieb bis zum Ende der Studie bestehen.
Negative Änderung im Vergleich zu Baseline zeigt eine Verbesserung des Schmerzes an. Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an. Die vertikalen Balken stellen 95% Konfidenzintervalle dar.

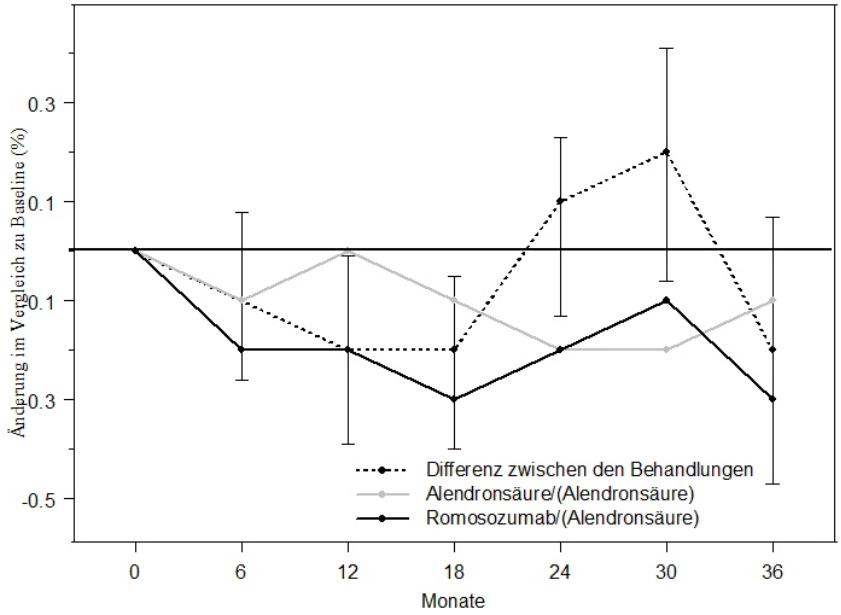


Abbildung 4-33: LS-MW für LAD - Bettlägrigkeit im Studienverlauf

Der Zeitraum 0-12 Monate umfasst die Studienperiode, in der die Patienten entweder mit Romosozumab oder mit Alendronsäure behandelt wurden. Ab Monat 12 erfolgte eine Open-Label Behandlung der Patienten mit Alendronsäure. Die Verdeckung der Zuteilung zur ursprünglichen Behandlung (Romosozumab oder Alendronsäure bis Monat 12) blieb bis zum Ende der Studie bestehen.
Negative Änderung im Vergleich zu Baseline zeigt eine Verbesserung des Schmerzes an. Eine LS-MW-Differenz < 0 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an. Die vertikalen Balken stellen 95% Konfidenzintervalle dar.

LAD – Aktivitätseinschränkungen

Für die Änderung des LAD – Aktivitätseinschränkungen nach 12 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: -0,3 [-0,67; 0,04], p = 0,085. Der LS-MW betrug für den Romosozumab-Arm -1,2 Tage und für den Alendronsäure-Arm
-0,9 Tage.

Für die Änderung des LAD – Aktivitätseinschränkungen nach 24 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: -0,3 [-0,66; 0,08], p = 0,12. Der LS-MW betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm -1,0 Tage und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm -0,7 Tage.

LAD – Hospitalisierung

Für die Änderung des LAD – Hospitalisierung nach 12 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: -0,1 [-0,15; 0,00], p = 0,059. Der LS-MW betrug für den Romosozumab-Arm 0,0 Tage und für den Alendronsäure-Arm 0,1 Tag.

Für die Änderung des LAD – Hospitalisierung nach 24 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: -0,1 [-0,14; 0,01], p = 0,094. Der LS-MW betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 0,0 Tage und für den Alendronsäure/ Alendronsäure-Arm 0,1 Tag.

LAD – Bettlägrigkeit

Für die Änderung des LAD – Bettlägrigkeit nach 12 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: -0,2 [-0,38; -0,02], p = 0,030. Der LS-MW betrug für den Romosozumab-Arm -0,2 Tage und für den Alendronsäure-Arm 0,0 Tage.

Für die Änderung des LAD – Bettlägrigkeit nach 24 Monaten im Vergleich zu Baseline zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: LS-MW-Differenz [95 %-KI]: 0,1 [-0,13; 0,24], p = 0,55. Der LS-MW betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm -0,1 Tag und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm -0,2 Tage.

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

Da zur Bewertung des Zusatznutzens eine direkt vergleichende RCT vorliegt, wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.4 Verträglichkeit

Zur Beurteilung der Verträglichkeit von Romosozumab im Vergleich zu Alendronsäure werden die UE im Folgenden unter den Abschnitten „Übersicht der UE“ und „Detaildarstellung der UE“ dargestellt.

Die „Übersicht der UE“ (Abschnitt 4.3.1.3.1.4.1; Tabelle 4-86 und Tabelle 4-87) beinhaltet Patienten mit:

- UE (Gesamt-Inzidenz)
- SUE
- Schwere UE (CTCAE ≥ 3)
- UE, die zum Therapieabbruch führten
- UE, die zum Studienabbruch führten
- UE, die zum Tod führten
- UE (Gesamt-Inzidenz) nach Schweregrad (Anhang 4-G)

Die „Detaildarstellung der UE“ umfasst:

- UE nach SOC und nach PT mit ≥ 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm
- UE nach SOC und nach PT mit ≥ 1 % und < 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm (Anhang 4-G)
- SUE nach SOC und nach PT mit ≥ 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm
- SUE nach SOC und nach PT mit ≥ 1 % und < 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm (Anhang 4-G)
- Schwere UE (CTCAE ≥ 3) nach SOC und nach PT mit ≥ 1 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm (Anhang 4-G)
- UE, die zum Studienabbruch führten nach SOC und PT (Anhang 4-G)
- UE von besonderem Interesse
- UE von besonderem Interesse nach Schweregrad (Anhang 4-G)
- UE und SUE nach SOC und PT nach Schweregrad (SAS-Tabellen, Anhang 4-H)

Alle Daten zu UE wurden auf Basis des *Safety Analysis Sets* erhoben. Dieses schließt alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis des Prüfpräparates in der zwölfmonatigen, doppelt-verblindeten, Alendronsäure-kontrollierten Studienperiode erhalten hatten.

Auf Basis des *Safety Analysis Sets* wurde für den Zeitraum 0-12 Monate und für die Gesamt-Studienperiode eine Sensitivitätsanalyse durchgeführt, bei der osteoporosebezogene Ereignisse herausgerechnet wurden. Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse für

- Übersicht der UE: Endpunkte „UE (Gesamt-Inzidenz)“, „SUE“, „UE, die zum Therapieabbruch führten“, „UE, die zum Studienabbruch führten“ und „UE, die zum Tod führten“
- Detaildarstellung der UE: Endpunkte „UE und SUE nach SOC“ und „UE von besonderem Interesse (Gesamt)“

werden in Abschnitt 4.3.1.3.1.4.3 beschrieben.

4.3.1.3.1.4.1 Übersicht der Unerwünschten Ereignisse – RCT

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

Tabelle 4-84: Operationalisierung von Endpunkten zur Übersicht der UE

<table>
<tr><th>Studie</th><th>Operationalisierung</th></tr>
<tr><td>ARCH</td><td>Erhebung:
Alle UE wurden nach MedDRA (0-12 Monate: Version 19.1 und Gesamt-Studienperiode: Version 20.0) kodiert und dokumentiert. UE wurden ab der ersten Verabreichung bis 30 Tage nach der letzten Verabreichung vom Patienten vom Prüfarzt erfasst und im eCRF dokumentiert.
Zusätzlich wurde der Schweregrad der UE nach CTCAE dokumentiert
Analysen:
Für die ARCH- Studie werden im Hauptteil des vorliegenden Dossiers folgende Analysen dargestellt:
<table>
<tr><th>Endpunkt</th><th>Analyse</th></tr>
<tr><td>– UE (Gesamt-Inzidenz)
– SUE
– Schwere UE (CTCAE ≥ 3)
– UE, die zum Therapieabbruch führten
– UE, die zum Studienabbruch führten
– UE, die zum Tod führten</td><td>Inzidenz von UE im Zeitraum 0-12 Monate und im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode

Die OR basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung.
Die RR und die ARR basieren auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung. Der p-Wert basiert auf einem Fisher's Exact-Test.
Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.</td></tr>
<tr><td>– UE, die zum Tod führten</td><td>TTE: Zeit bis zum Tod
(0-12 Monate; Gesamt-Studienperiode)

Die HR basiert auf einem Cox Proportional Hazard-Modell ohne Kovariatenadjustierung.
Eine HR < 1 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td colspan="2">Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.
Ergebnisse zur „Übersicht der UE“ für die Zeiträume 0-24 Monate und die Primäre Analyseperiode sind ergänzend in den Zusatzauswertungen enthalten (10).
Zusätzlich werden die Endpunkte zur Übersicht der UE ohne osteoporosebezogene Ereignisse dargestellt (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.4.3.).</td></tr>
</table>

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

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

Tabelle 4-85: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zur Übersicht der UE in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
ARCH	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben, ist das Verzerrungspotenzial der ARCH-Studie niedrig. Die Verblindung der Endpunkterheber ist durch das doppelt-verblindete Studiendesign gewährleistet. Ein potenzieller Rückschluss der Endpunkterheber auf die Gruppenzuteilung der Patienten durch die BMD- oder Laborwerte wurde ausgeschlossen (Abschnitt 4.3.1.2.2).

Verblindung der Endpunkterheber

Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsformen von Romosozumab (s. c.) und Alendronsäure (p. o.) und um die Verblindung zu gewährleisten erhielt jeder Patient, je nach Zuteilung in den Interventionsarm bzw. Vergleichsarm, ein gleichwertiges Placebo der jeweils anderen Intervention. Romosozumab und das jeweilige Placebo sowie Alendronsäure und das jeweilige Placebo wurden in identischen Behältnissen abgepackt und aufbewahrt. Die Randomisierungsallokation war sowohl den Patienten als auch den Prüfärzten bzw. Endpunkterhebern zu keiner Zeit bekannt, auch nicht nach Monat 12. Nach Monat 12 erhielten alle Patienten die gleiche *Open-Label* Intervention (Alendronsäure (p. o.)).

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung der Endpunkte zur Übersicht der UE erfolgte auf Basis des *Safety Analysis Sets*. Dieses schloss alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis des Prüfpräparates erhalten haben. Patienten dieses Sets wurden in dem Studienarm ausgewertet, dessen Behandlung sie tatsächlich erhalten haben. Dies entspricht zwar nicht unmittelbar dem ITT-Prinzip, ist aber für die Auswertung von UE eine übliche Vorgehensweise. Im *Safety Analysis Set* befanden sich in den jeweiligen Studienarmen über 98 % der randomisierten Patienten (Tabelle 4-28).

Insgesamt erhielten 2.014 Patienten (von 2.047 randomisierten Patienten im FAS) wenigstens eine Dosis der Alendronsäure und 2.040 Patienten (von 2.046 randomisierten Patienten im FAS) mindestens eine Dosis Romosozumab. Das Verzerrungspotenzial ist insgesamt somit als gering zu betrachten.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Die Ergebnisse der Endpunkte zur Übersicht der UE wurden publiziert (97). Die Ergebnisse wurden zudem im Studienbericht transparent und soweit anwendbar, wie *a priori* definiert beschrieben. Die Beschreibung der Methodik und der Ergebnisse von Analysen im Studienbericht, Statistischen Analyseplan und Studienprotokoll war transparent. Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung kann daher ausgeschlossen werden.

Sonstige Aspekte

Es liegen keine weiteren Hinweise auf ein erhöhtes Verzerrungspotenzial vor.

Verzerrungspotenzial der Endpunkte zur Übersicht der UE

Abschließend ergibt sich für die Endpunkte zur Übersicht der UE ein niedriges Verzerrungspotenzial.

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

Tabelle 4-86: Ergebnisse für Übersicht der UE aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
UE (Gesamt-Inzidenz)						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	1.544 (75,7)	0,85 [0,73; 0,98]	0,96 [0,93; 1,00]	2,96 [0,38; 5,55]	0,025
Alendronsäure	2.014	1.584 (78,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	1.781 (87,3)	0,85 [0,70; 1,03]	0,98 [0,96; 1,00]	1,72 [-0,26; 3,71]	0,098
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	1.793 (89,0)				
SUE						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	262 (12,8)	0,92 [0,77; 1,10]	0,93 [0,80; 1,09]	0,96 [-1,13; 3,05]	0,380
Alendronsäure	2.014	278 (13,8)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	611 (30,0)	0,92 [0,81; 1,05]	0,95 [0,86; 1,04]	1,73 [-1,12; 4,57]	0,234
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	638 (31,7)				
Schwere UE (CTCAE ≥ 3)						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	258 (12,6)	0,96 [0,80; 1,15]	0,96 [0,82; 1,13]	0,51 [-1,55; 2,57]	0,640
Alendronsäure	2.014	265 (13,2)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	595 (29,2)	0,95 [0,83; 1,08]	0,96 [0,88; 1,06]	1,12 [-1,69; 3,94]	0,450
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	610 (30,3)				
UE, die zum Therapieabbruch führten						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	70 (3,4)	1,08 [0,77; 1,53]	1,08 [0,77; 1,51]	-0,25 [-1,35; 0,85]	0,662
Alendronsäure	2.014	64 (3,2)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	148 (7,3)	0,93 [0,74; 1,18]	0,94 [0,75; 1,16]	0,49 [-1,13; 2,11]	0,592
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	156 (7,7)				
UE, die zum Studienabbruch führten						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	30 (1,5)	1,10 [0,65; 1,85]	1,10 [0,65; 1,84]	-0,13 [-0,85; 0,59]	0,790
Alendronsäure	2.014	27 (1,3)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	44 (2,2)	0,96 [0,63; 1,47]	0,97 [0,64; 1,46]	0,08 [-0,82; 0,98]	0,915
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	45 (2,2)				
UE, die zum Tod führten						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	30 (1,5)	1,42 [0,81; 2,48]	1,41 [0,81; 2,45]	-0,43 [-1,11; 0,26]	0,260
Alendronsäure	2.014	21 (1,0)[d]				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	101 (5,0)	0,97 [0,73; 1,28]	0,97 [0,74; 1,26]	0,16 [-1,18; 1,51]	0,830
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	103 (5,1)				
Safety Analysis Set N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set* n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum						
Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.						
a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung. b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung. c: Der p-Wert basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test. d: Ein Patient fehlt aufgrund inkorrekter Dokumentation. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Zusatzauswertung (10)						

Unerwünschte Ereignisse (Gesamt-Inzidenz)

Für die Inzidenz von UE (Gesamt-Inzidenz) im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab: OR [95 %-KI]: 0,85 [0,73; 0,98]. Der Anteil an Patienten mit UE betrug für den Romosozumab-Arm 75,7 % und für den Alendronsäure-Arm 78,6 %.

Für die Inzidenz von UE (Gesamt-Inzidenz) im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,85 [0,70; 1,03]. Der Anteil an Patienten mit UE betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 87,3 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 89 %.

Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse

Für die Inzidenz von SUE im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,92 [0,77; 1,10]. Der Anteil an Patienten mit SUE betrug für den Romosozumab-Arm 12,8 % und für den Alendronsäure-Arm 13,8 %.

Für die Inzidenz von SUE im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,92 [0,81; 1,05]. Der Anteil an Patienten mit SUE betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 30 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 31,7 %.

In der ARCH-Studie wurden im Rahmen der Erhebung schwerwiegender unerwünschter Ereignisse für insgesamt 1.148 Patienten (558 unter Romosozumab/Alendronsäure; 590 unter Alendronsäure/Alendronsäure) Hospitalisierungen verschiedenster Ursachen dokumentiert (*Serious Adverse Events, „Hospitalization required"*). „Osteoporose" wurde erwartungsgemäß nur in Einzelfällen als Ursache einer Hospitalisierung angegeben. Da die Manifestation einer Osteoporose in Form einer Fraktur stattfindet, sind „Hospitalisierungen aufgrund der Osteoporose" mit stationären Einweisungen aufgrund einer Fraktur operationalisierbar. Im Rahmen der ARCH-Studie wurde für insgesamt 227 Patienten (87 unter Romosozumab/Alendronsäure; 140 unter Alendronsäure/Alendronsäure) eine Hospitalisierung dokumentiert, die im Zusammenhang mit einer berichteten Fraktur als UE stand.

Schwere Unerwünschte Ereignisse (CTCAE ≥ 3)

Für die Inzidenz von Schweren Unerwünschten Ereignissen im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,96 [0,80; 1,15]. Der Anteil an Patienten mit Schweren Unerwünschten Ereignissen betrug für den Romosozumab-Arm 12,6 % und für den Alendronsäure-Arm 13,2 %.

Für die Inzidenz von Schweren Unerwünschten Ereignissen im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,95 [0,83; 1,08]. Der Anteil an Patienten mit Schweren Unerwünschten Ereignissen betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 29,2 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 30,3 %.

UE, die zum Therapieabbruch führten

Für die Inzidenz von UE, die zum Therapieabbruch führten, zeigte sich im Zeitraum von 0-12 Monaten in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 1,08 [0,77; 1,53]. Der Anteil an Patienten mit UE, die zum Therapieabbruch führten betrug für den Romosozumab-Arm 3,4 % und für den Alendronsäure-Arm 3,2 %.

Für die Inzidenz von UE, die zum Therapieabbruch führten, zeigte sich im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,93 [0,74; 1,18]. Der Anteil an Patienten mit UE, die zum Therapieabbruch führten betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 7,3 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 7,7 %.

UE, die zum Studienabbruch führten

Für die Inzidenz von UE, die zum Studienabbruch führten, zeigte sich im Zeitraum von 0-12 Monaten in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 1,10 [0,65; 1,85]. Der Anteil an Patienten mit UE, die zum Studienabbruch führten betrug für den Romosozumab-Arm 1,5 % und für den Alendronsäure-Arm 1,3 %.

Für die Inzidenz von UE, die zum Studienabbruch führten, zeigte sich im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,96 [0,63; 1,47]. Der Anteil an Patienten mit UE, die zum Studienabbruch führten betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 2,2 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm ebenfalls 2,2 %.

UE, die zum Tod führten

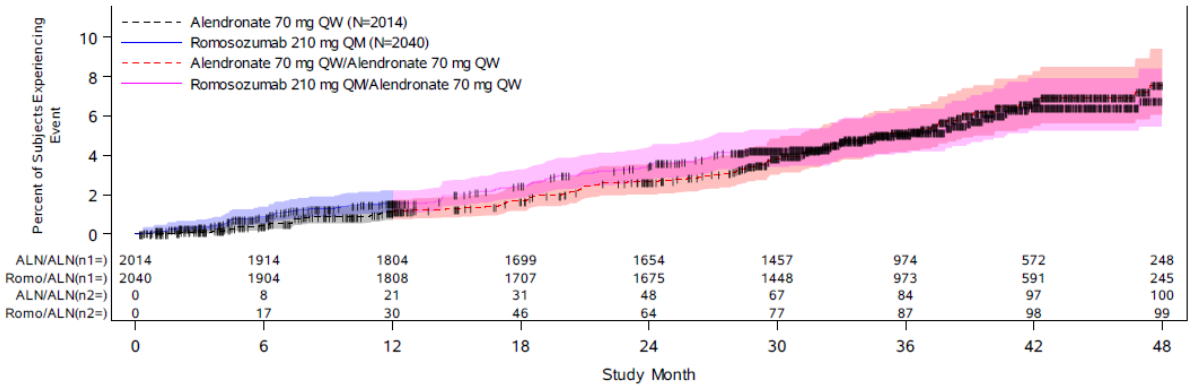
Für die Inzidenz von UE, die zum Tod führten, zeigte sich im Zeitraum von 0-12 Monaten in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 1,42 [0,81; 2,48]. Der Anteil an Patienten mit UE, die zum Tod führten betrug für den Romosozumab-Arm 1,5 % und für den Alendronsäure-Arm 1,0 %.

Für die Inzidenz von UE, die zum Tod führten, zeigte sich im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,97 [0,73; 1,28]. Der Anteil an Patienten mit UE, die zum Tod führten betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 5,0 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 5,1 %.

Tabelle 4-87: Ergebnisse für UE, die zum Tod führten (TTE) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	**N**	**Anzahl verstorbener Patienten n (%)**	**Kaplan-Meier Schätzer [95 %-KI]**	**HR[a] [95 %-KI]**	**p-Wert**
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	30 (1,5)	1,5 [1,1; 2,2]	1,37 [0,79; 2,37]	0,26
Alendronsäure	2.014	22[b] (1,1)	1,2 [0,8; 1,8]		
Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	101 (5,0)	-[c]	0,98 [0,74; 1,29]	0,87
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	103 (5,1)	-[c]		
Safety Analysis Set N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set* n = Anzahl verstorbener Patienten					
Eine HR < 1 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.					
a: Basiert auf einem *Cox Proportional Hazard*-Modell ohne Kovariatenadjustierung. b: In der TTE-Analyse wurde der Patient, der aufgrund inkorrekter Dokumentation in Tabelle 4-86 fehlt, nachträglich eingeschlossen. c: Für die Gesamt-Studienperiode wurden keine Kaplan-Meier-Schätzer berechnet. Die Gesamt-Studienperiode definiert keinen fixen Zeitraum. Die Beobachtungsdauer ist für einzelne Patienten von unterschiedlicher Länge. Diese ist abhängig von der individuellen Zeit der Studienbehandlung zum Zeitpunkt der finalen Analyse. Die Voraussetzung des Zeitpunktbezuges fehlt für die Berechnung eines Kaplan-Meier-Schätzers. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Zusatzauswertung (10)					

Die TTE-Analysen zu UE, die zum Tod führten, bestätigen im Wesentlichen das Resultat der binären Endpunkte. Die kumulative Inzidenz von Patienten mit UE, die zum Tod führten ist in der folgenden Kaplan-Meier-Kurve dargestellt:



Quelle: Zusatzauswertung (116)

Abbildung 4-34: Kumulative Inzidenz von Patienten mit UE, die zum Tod führten (Kaplan-Meier-Kurve)

N = Anzahl randomisierter Patienten
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder

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

Da zur Bewertung des Zusatznutzens eine direkt vergleichende RCT vorliegt, wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.4.2 Detaildarstellung der Unerwünschten Ereignisse – RCT

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

Tabelle 4-88: Operationalisierung von Endpunkten zur Detaildarstellung der UE

<table>
<tr><th>Studie</th><th>Operationalisierung</th></tr>
<tr><td>ARCH</td><td>
<u>Erhebung</u>:
Alle UE wurden nach MedDRA (0-12 Monate: Version 19.1 und Gesamt-Studienperiode: Version 20.0) kodiert und dokumentiert. UE wurden ab der ersten Verabreichung bis 30 Tage nach der letzten Verabreichung vom Prüfarzt erfasst und im eCRF dokumentiert.
Im Hauptteil dieses Moduls werden alle UE und SUE nach SOC und nach PT, die bei mindestens 10 % (UE) bzw. 5 % (SUE) der Patienten in mindestens einem Studienarm in mindestens einem Betrachtungszeitraum aufgetreten sind dargestellt. Im Anhang 4-G werden alle UE nach SOC und nach PT, die mit einer Inzidenz von ≥ 1 % und < 10 % (UE) bzw. ≥ 1 % und < 5 % (SUE) in mindestens einem Studienarm in mindestens einem Betrachtungszeitraum aufgetreten sind, dargestellt.
Zusätzlich werden im Anhang 4-G alle Schweren UE (CTCAE ≥ 3) nach SOC und nach PT, die bei mindestens 1 % der Patienten in mindestens einem Studienarm in mindestens einem Betrachtungszeitraum aufgetreten sind, dargestellt.
Außerdem werden UE von besonderem Interesse dargestellt (Abschnitt 4.2.5.2). Für diese wurde auch der Schweregrad nach CTCAE dokumentiert, diese Auswertung ist im Anhang 4-G dargestellt. Für die Auswertung wurde der Anteil an Patienten, die von mindestens einem UE mit dem jeweiligen Schweregrad betroffen waren, dargestellt. Ein Patient kann dabei von mehreren UE derselben Klasse aber mit unterschiedlichem Schweregrad betroffen sein und wird dann für jeden festgestellten Schweregrad einmal dokumentiert.
<u>Analysen</u>:
Für die ARCH- Studie werden im Hauptteil des vorliegenden Dossiers folgende Analysen dargestellt:
<table>
<tr><th>Endpunkt</th><th>Analyse</th></tr>
<tr><td>
– UE nach SOC und nach PT mit ≥ 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm in mindestens einem Betrachtungszeitraum
– SUE nach SOC und nach PT mit ≥ 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm in mindestens einem Betrachtungszeitraum
– UE von besonderem Interesse
(a) SMQ
o UE, die potenziell mit einer Hypersensitivität (Anaphylaktische Reaktion) verbunden sind
o Maligne oder unspezifizierte Tumore
(b) Sponsor-definierte MedDRA-Suchstrategie
o Hypokalzämie
o Reaktionen an der Injektionsstelle
o Hyperostose
o Osteoarthrose
</td><td>
Inzidenz von UE im Zeitraum 0-12 Monate und im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode.

Die OR basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung.

Die RR und die ARR basieren auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung. Der p-Wert basiert auf einem Fisher's Exact-Test.

Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.
</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

	(c) Adjudizierung o Adjudizierte Osteonekrose des Kiefers o Adjudizierte Atypische Femurfrakturen o Adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre UE (nach Kategorie)	

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Die Ergebnisse zu UE nach SOC und nach PT und die Ergebnisse zu UE von besonderem Interesse für die Zeiträume 0-24 Monate und Primäre Analyseperiode sind ergänzend in den Zusatzauswertungen enthalten (10).

Die Ergebnisse zu UE und SUE nach SOC und nach PT nach Schweregrad für die Zeiträume 0-12 Monate und die Gesamt-Studienperiode sind als SAS-Tabellen im Anhang 4-H enthalten.

Zusätzlich werden UE nach SOC und UE von besonderem Interesse ohne osteoporosebezogene Ereignisse dargestellt (siehe Abschnitt 4.3.1.3.1.4.3).

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

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

Tabelle 4-89: Bewertung des Verzerrungspotenzials für Endpunkte zur Detaildarstellung der UE in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Verzerrungspotenzial auf Studienebene**	**Verblindung Endpunkterheber**	**Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**	**Ergebnisunabhängige Berichterstattung**	**Keine sonstigen Aspekte**	**Verzerrungspotenzial Endpunkt**
ARCH	niedrig	ja	ja	ja	ja	niedrig

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Wie in Abschnitt 4.3.1.2.2 beschrieben, ist das Verzerrungspotenzial der ARCH-Studie niedrig. Die Verblindung der Endpunkterheber ist durch das doppelt-verblindete Studiendesign gewährleistet. Ein potenzieller Rückschluss der Endpunkterheber auf die Gruppenzuteilung der Patienten durch die BMD- oder Laborwerte wurde ausgeschlossen (Abschnitt 4.3.1.2.2).

Verblindung der Endpunkterheber

Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsformen von Romosozumab (s. c.) und Alendronsäure (p. o.) und um die Verblindung zu gewährleisten erhielt jeder Patient, je nach Zuteilung in den Interventionsarm bzw. Vergleichsarm, ein gleichwertiges Placebo der jeweils anderen Intervention. Romosozumab und das jeweilige Placebo sowie Alendronsäure und das jeweilige Placebo wurden in identischen Behältnissen abgepackt und aufbewahrt.

Die Randomisierungsallokation war sowohl den Patienten als auch den Prüfärzten bzw. Endpunkterhebern zu keiner Zeit bekannt, auch nicht nach Monat 12. Nach Monat 12 erhielten alle Patienten die gleiche *Open-Label* Intervention (Alendronsäure (p. o.)).

Umsetzung des ITT-Prinzips

Die Auswertung der Endpunkte zur Detaildarstellung UE erfolgte auf Basis des *Safety Analysis Sets*. Dieses schloss alle randomisierten Patienten ein, die mindestens eine Dosis des Prüfpräparates erhalten haben. Patienten dieses Sets wurden in dem Studienarm ausgewertet, dessen Behandlung sie tatsächlich erhalten haben. Dies entspricht zwar nicht unmittelbar dem ITT-Prinzip, ist aber für die Auswertung von UE eine übliche Vorgehensweise. Im *Safety Analysis Set* befanden sich in den jeweiligen Studienarmen über 98 % der randomisierten Patienten (Tabelle 4-28). Insgesamt erhielten 2.014 Patienten (von 2.047 randomisierten Patienten im FAS) wenigstens eine Dosis der Alendronsäure und 2.040 Patienten (von 2.046 randomisierten Patienten im FAS) mindestens eine Dosis Romosozumab. Das Verzerrungspotenzial ist insgesamt somit als gering zu betrachten.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung

Die Ergebnisse zu den Endpunkten „UE von besonderem Interesse“ wurden publiziert (97). Die Ergebnisse aller Endpunkte zur Detaildarstellung der UE wurden zudem im Studienbericht transparent und soweit anwendbar, wie *a priori* definiert beschrieben. Die Beschreibung der Methodik und der Ergebnisse von Analysen im Studienbericht, Statistischen Analyseplan und Studienprotokoll war transparent. Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung kann daher ausgeschlossen werden.

Sonstige Aspekte

Es liegen keine weiteren Hinweise auf ein erhöhtes Verzerrungspotenzial vor.

Verzerrungspotenzial der Endpunkte zur Detaildarstellung der UE

Abschließend ergibt sich für die Endpunkte zur Detaildarstellung der UE ein niedriges Verzerrungspotenzial.

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

Unerwünschte Ereignisse nach SOC mit ≥ 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm

Tabelle 4-90: Ergebnisse für UE nach SOC mit ≥ 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Herzerkrankungen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	127 (6,2)	1,24 [0,95; 1,63]	1,23 [0,95; 1,58]	-1,16 [-2,58; 0,26]	0,118
Alendronsäure	2.014	102 (5,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	256 (12,5)	1,01 [0,84; 1,21]	1,01 [0,86; 1,19]	-0,09 [-2,12; 1,95]	0,962
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	251 (12,5)				
Augenerkrankungen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	112 (5,5)	1,09 [0,83; 1,43]	1,08 [0,83; 1,41]	-0,43 [-1,80; 0,95]	0,574
Alendronsäure	2.014	102 (5,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	240 (11,8)	1,01 [0,84; 1,23]	1,01 [0,85; 1,20]	-0,15 [-2,12; 1,83]	0,922
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	234 (11,6)				
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	494 (24,2)	0,87 [0,76; 1,00]	0,90 [0,81; 1,00]	2,65 [-0,04; 5,33]	0,056
Alendronsäure	2.014	541 (26,9)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	777 (38,1)	0,94 [0,83; 1,07]	0,96 [0,89; 1,04]	1,44 [-1,56; 4,44]	0,350
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	796 (39,5)				
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	277 (13,6)	0,94 [0,79; 1,12]	0,95 [0,81; 1,10]	0,77 [-1,36; 2,91]	0,497
Alendronsäure	2.014	289 (14,3)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	420 (20,6)	0,84 [0,73; 0,98]	0,88 [0,78; 0,98]	2,90 [0,35; 5,45]	0,028
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	473 (23,5)				
Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	819 (40,1)	0,89 [0,79; 1,01]	0,94 [0,87; 1,01]	2,75 [-0,28; 5,79]	0,080
Alendronsäure	2.014	864 (42,9)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	1.149 (56,3)	0,85 [0,75; 0,96]	0,93 [0,89; 0,98]	4,00 [0,97; 7,04]	0,010
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	1.215 (60,3)				
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	344 (16,9)	0,87 [0,74; 1,02]	0,89 [0,78; 1,02]	2,01 [-0,35; 4,36]	0,101
Alendronsäure	2.014	380 (18,9)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	650 (31,9)	0,80 [0,70; 0,91]	0,86 [0,79; 0,94]	4,98 [2,06; 7,90]	< 0,001
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	742 (36,8)				
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	167 (8,2)	0,97 [0,77; 1,21]	0,97 [0,79; 1,19]	0,25 [-1,45; 1,95]	0,776
Alendronsäure	2.014	170 (8,4)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	332 (16,3)	0,97 [0,82; 1,14]	0,97 [0,85; 1,12]	0,46 [-1,83; 2,74]	0,703
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	337 (16,7)				
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	699 (34,3)	0,85 [0,75; 0,97]	0,90 [0,83; 0,98]	3,77 [0,81; 6,72]	0,013
Alendronsäure	2.014	766 (38,0)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	1.018 (49,9)	0,83 [0,73; 0,93]	0,91 [0,86; 0,97]	4,77 [1,69; 7,84]	0,003
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	1.101 (54,7)				
Erkrankungen des Nervensystems						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	358 (17,5)	0,96 [0,82; 1,13]	0,97 [0,85; 1,11]	0,52 [-1,83; 2,88]	0,681
Alendronsäure	2.014	364 (18,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	615 (30,1)	0,93 [0,81; 1,06]	0,95 [0,87; 1,04]	1,53 [-1,31; 4,38]	0,292
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	638 (31,7)				
Psychiatrische Erkrankungen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	118 (5,8)	0,94 [0,73; 1,22]	0,95 [0,74; 1,21]	0,32 [-1,13; 1,78]	0,690
Alendronsäure	2.014	123 (6,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	219 (10,7)	0,89 [0,73; 1,08]	0,90 [0,76; 1,07]	1,18 [-0,77; 3,13]	0,254
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	240 (11,9)				
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	191 (9,4)	1,03 [0,83; 1,27]	1,02 [0,85; 1,24]	-0,23 [-2,01; 1,56]	0,828
Alendronsäure	2.014	184 (9,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	372 (18,2)	1,04 [0,88; 1,22]	1,03 [0,90; 1,18]	-0,56 [-2,92; 1,80]	0,653
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	356 (17,7)				
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	193 (9,5)	0,97 [0,79; 1,19]	0,97 [0,80; 1,17]	0,27 [-1,54; 2,08]	0,790
Alendronsäure	2.014	196 (9,7)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	319 (15,6)	0,97 [0,82; 1,15]	0,98 [0,85; 1,13]	0,35 [-1,90; 2,60]	0,763
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	322 (16,0)				
Gefäßerkrankungen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	223 (10,9)	0,93 [0,76; 1,13]	0,94 [0,79; 1,11]	0,74 [-1,21; 2,69]	0,487
Alendronsäure	2.014	235 (11,7)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	435 (21,3)	0,98 [0,84; 1,13]	0,98 [0,87; 1,10]	0,42 [-2,11; 2,96]	0,760
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	438 (21,7)				

Safety Analysis Set
N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set*
n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum

Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung.
b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung.
c: Basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Zusatzauswertung (10)

Sowohl im Zeitraum 0-12 Monate als auch in der Gesamt-Studienperiode waren Patienten beider Behandlungsgruppen am häufigsten von UE betroffen, die sich den SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen" (0-12 Monate: 40,1 % und 42,9 %; Gesamt-Studienperiode: 56,3 % und 60,3 %), „Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen" (0-12 Monate: 34,3 % und 38,0 %; Gesamt-Studienperiode: 49,9 % und 54,7 %) und „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts" (0-12 Monate: 24,2 % und 26,9 %; Gesamt-Studienperiode: 38,1 % und 39,5 %) zuordnen ließen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Für die Inzidenz von UE, die sich der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ zuordnen ließen, zeigte sich im Zeitraum 0-12 Monate in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,87 [0,76; 1,00]. Der Anteil an Patienten mit UE, die sich der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ zuordnen ließen, war für den Romosozumab-Arm numerisch kleiner (24,2 %) als für den Alendronsäure-Arm (26,9 %).

Für die Inzidenz von UE, die sich der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ zuordnen ließen, zeigte sich im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,94 [0,83; 1,07]. Der Anteil an Patienten mit UE, die sich der SOC „Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts“ zuordnen ließen, betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 38,1 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 39,5 %.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Für die Inzidenz von UE, die sich der SOC „Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort“ zuordnen ließen, zeigte sich im Zeitraum 0-12 Monate in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,94 [0,79; 1,12]. Der Anteil an Patienten mit UE, die sich der SOC „Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort“ zuordnen ließen, betrug für den Romosozumab-Arm 13,6 % und für den Alendronsäure-Arm 14,3 %.

Für die Inzidenz von UE, die sich der SOC „Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort“ zuordnen ließen, zeigte sich im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: OR [95 %-KI]: 0,84 [0,73; 0,98]. Der Anteil an Patienten mit UE, die sich der SOC „Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort“ zuordnen ließen, betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 20,6 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 23,5 %.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Für die Inzidenz von UE, die sich der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ zuordnen ließen, zeigte sich im Zeitraum 0-12 Monate in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,89 [0,79; 1,01]. Der Anteil an Patienten mit UE, die sich der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ zuordnen ließen, war für den Romosozumab-Arm numerisch kleiner (40,1 %) als für den Alendronsäure-Arm (42,9 %). Dieser Trend wird im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode bestätigt und verstärkt:

Für die Inzidenz von UE, die sich der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ zuordnen ließen, zeigte sich im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: OR [95 %-KI]: 0,85 [0,75; 0,96]. Der Anteil an Patienten mit UE, die sich der SOC „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ zuordnen ließen, betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 56,3 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 60,3 %.

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Für die Inzidenz von UE, die sich der SOC „Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen“ zuordnen ließen, zeigte sich im Zeitraum 0-12 Monate in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,87 [0,74; 1,02]. Der Anteil an Patienten mit UE, die sich der SOC „Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen“ zuordnen ließen, betrug für den Romosozumab-Arm 16,9 % und für den Alendronsäure-Arm 18,9 %.

Für die Inzidenz von UE, die sich der SOC „Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen“ zuordnen ließen, zeigte sich im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: OR [95 %-KI]: 0,80 [0,70; 0,91]. Der Anteil an Patienten mit UE, die sich der SOC „Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen“ zuordnen ließen, betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 31,9 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 36,8 %.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Für die Inzidenz von UE, die sich der SOC „Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen“ zuordnen ließen, zeigte sich im Zeitraum 0-12 Monate in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab: OR [95 %-KI]: 0,85 [0,75; 0,97]. Der Anteil an Patienten mit UE, die sich der SOC „Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen“ zuordnen ließen, betrug für den Romosozumab-Arm 34,3 % und für den Alendronsäure-Arm 38 %.

Für die Inzidenz von UE, die sich der SOC „Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen“ zuordnen ließen, zeigte sich im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: OR [95 %-KI]: 0,83 [0,73; 0,93]. Der Anteil an Patienten mit UE, die sich der SOC „Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen“ zuordnen ließen, betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 49,9 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 54,7 %.

In einer durchgeführten Sensitivitätsanalyse (Tabelle 4-97) wurden osteoporosebezogene Ereignisse ausgeschlossen. Die signifikanten Unterschiede der Hauptanalyse wurden hierbei bestätigt.

Für die Inzidenz von UE, die sich den anderen in Tabelle 4-90 aufgeführten SOC zuordnen ließen, zeigte sich in der ARCH-Studie im Zeitraum 0-12 Monate und im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

UE nach PT mit ≥ 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm

Tabelle 4-91: Ergebnisse für UE nach PT mit ≥ 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Nasopharyngitis[d]						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	213 (10,4)	0,96 [0,79; 1,17]	0,96 [0,81; 1,15]	0,38 [-1,51; 2,28]	0,721
Alendronsäure	2.014	218 (10,8)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	72 (3,5)	1,02 [0,73; 1,42]	1,02 [0,74; 1,40]	-0,05 [-1,19; 1,08]	0,932
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	70 (3,5)				
Rückenschmerzen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	186 (9,1)	0,79 [0,64; 0,96]	0,81 [0,67; 0,97]	2,20 [0,34; 4,07]	0,022
Alendronsäure	2.014	228 (11,3)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	337 (16,5)	0,79 [0,67; 0,93]	0,82 [0,72; 0,94]	3,54 [1,16; 5,92]	0,004
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	404 (20,1)				
Arthralgie						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	166 (8,1)	0,84 [0,67; 1,04]	0,85 [0,70; 1,04]	1,45 [-0,30; 3,20]	0,109
Alendronsäure	2.014	193 (9,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	345 (16,9)	0,87 [0,74; 1,02]	0,89 [0,78; 1,02]	2,01 [-0,35; 4,37]	0,101
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	381 (18,9)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Sturz						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	131 (6,4)	0,84 [0,66; 1,07]	0,85 [0,68; 1,07]	1,13 [-0,44; 2,69]	0,175
Alendronsäure	2.014	152 (7,5)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	295 (14,5)	0,81 [0,68; 0,96]	0,84 [0,73; 0,96]	2,82 [0,57; 5,07]	0,014
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	348 (17,3)				
Infektion der oberen Atemwege						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	130 (6,4)	0,97 [0,76; 1,25]	0,97 [0,77; 1,23]	0,18 [-1,33; 1,70]	0,848
Alendronsäure	2.014	132 (6,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	206 (10,1)	0,89 [0,73; 1,09]	0,90 [0,75; 1,08]	1,12 [-0,78; 3,02]	0,263
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	226 (11,2)				
Schmerzen in den Extremitäten						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	121 (5,9)	0,91 [0,70; 1,17]	0,91 [0,72; 1,16]	0,57 [-0,91; 2,06]	0,474
Alendronsäure	2.014	131 (6,5)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	231 (11,3)	0,88 [0,73; 1,06]	0,89 [0,76; 1,06]	1,34 [-0,66; 3,34]	0,192
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	255 (12,7)				
Osteoarthrose						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	116 (5,7)	1,02 [0,78; 1,34]	1,02 [0,79; 1,32]	-0,13 [-1,54; 1,29]	0,892
Alendronsäure	2.014	112 (5,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	200 (9,8)	0,93 [0,76; 1,15]	0,94 [0,78; 1,13]	0,62 [-1,23; 2,48]	0,532
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	210 (10,4)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Bluthochdruck						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	114 (5,6)	0,84 [0,65; 1,09]	0,85 [0,67; 1,09]	0,97 [-0,50; 2,44]	0,211
Alendronsäure	2.014	132 (6,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	240 (11,8)	1,00 [0,83; 1,22]	1,00 [0,85; 1,19]	-0,05 [-2,03; 1,94]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	236 (11,7)				
Harnwegsinfektion						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	104 (5,1)	0,75 [0,58; 0,98]	0,77 [0,60; 0,98]	1,56 [0,11; 3,00]	0,038
Alendronsäure	2.014	134 (6,7)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	196 (9,6)	0,73 [0,60; 0,89]	0,76 [0,64; 0,90]	3,05 [1,12; 4,99]	0,002
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	255 (12,7)				
Virale Infektion der oberen Atemwege[d]						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	51 (2,5)	0,82 [0,56; 1,20]	0,83 [0,57; 1,19]	0,53 [-0,48; 1,54]	0,338
Alendronsäure	2.014	61 (3,0)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	388 (19,0)	0,93 [0,80; 1,09]	0,94 [0,83; 1,07]	1,14 [-1,30; 3,58]	0,363
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	406 (20,2)				

Safety Analysis Set
N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set*
n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.						

a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung.
b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung.
c: Basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test.
d: UE, die in der Studienperiode 0-12 Monate auftraten, wurden mit der MedDRA-Version 19.1 codiert. UE, die in der Gesamt-Studienperiode auftraten, wurden mit der MedDRA-Version 20.0 codiert. Das Update der MedDRA-Version resultierte in Änderungen auf PT-Ebene, auf Grund derer sich die Inzidenz einiger PT in der Gesamt-Studienperiode im Vergleich zur Studienperiode 0-12 Monate änderte. Die beiden größten Änderungen ergaben sich dabei für die PT „Nasopharyngitis" und „Virale Infektion der oberen Atemwege", da die LLT *cold, cold symptoms, common cold, and common cold syndrome* in der MedDRA Version 20.0 dem PT „Virale Infektion der oberen Atemwege", in der MedDRA-Version 19.1 jedoch dem PT „Nasopharyngitis" zugeordnet werden.
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.
Quelle: Zusatzauswertung (10)

Sowohl im Zeitraum 0-12 Monate als auch in der Gesamt-Studienperiode waren Patienten beider Behandlungsgruppen am häufigsten von den UE „Nasopharyngitis" (0-12 Monate: 10,4 % und 10,8 %; Gesamt-Studienperiode: 3,5 % und 3,5 %), „Rückenschmerzen" (0-12 Monate: 9,1 % und 11,3 %; Gesamt-Studienperiode: 16,5 % und 20,1 %) und „Arthralgie" (0-12 Monate: 8,1 % und 9,6 %; Gesamt-Studienperiode: 16,9 % und 18,9 %) betroffen.

Rückenschmerzen

Für die Inzidenz des PT „Rückenschmerzen" im Zeitraum 0-12 Monate zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab: OR [95 %-KI]: 0,79 [0,64; 0,96]. Der Anteil an Patienten, der von Rückenschmerzen betroffen war, betrug für den Romosozumab-Arm 9,1 % und für den Alendronsäure-Arm 11,3 %.

Für die Inzidenz des PT „Rückenschmerzen" im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: OR [95 %-KI]: 0,79 [0,67; 0,93]. Der Anteil an Patienten, der von Rückenschmerzen betroffen war, betrug für den Romosozumab/ Alendronsäure-Arm 16,5 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 20,1 %.

Sturz

Für die Inzidenz des PT „Sturz" im Zeitraum 0-12 Monate zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,84 [0,66; 1,07]. Der Anteil an Patienten, der von Stürzen betroffen war, betrug für den Romosozumab-Arm 6,4 % und für den Alendronsäure-Arm 7,5 %.

Für die Inzidenz des PT „Sturz" im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: OR [95 %-KI]: 0,81 [0,68; 0,96].

Der Anteil an Patienten, der von Stürzen betroffen war, betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 14,5 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 17,3 %.

Harnwegsinfektion

Für die Inzidenz des PT „Harnwegsinfektion“ im Zeitraum 0-12 Monate zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab: OR [95 %-KI]: 0,75 [0,58; 0,98]. Der Anteil an Patienten, der von Harnwegsinfektionen betroffen war, betrug für den Romosozumab-Arm 5,1 % und für den Alendronsäure-Arm 6,7 %.

Für die Inzidenz des PT „Harnwegsinfektion“ im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: OR [95 %-KI]: 0,73 [0,60; 0,89]. Der Anteil an Patienten, der von Harnwegsinfektionen betroffen war, betrug für den Romosozumab/ Alendronsäure-Arm 9,6 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 12,7 %.

Für die Inzidenz der anderen in Tabelle 4-91 aufgeführten PT zeigte sich in der ARCH-Studie im Zeitraum 0-12 Monate und im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse nach SOC mit ≥ 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm

Tabelle 4-92: Ergebnisse für SUE nach SOC mit ≥ 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Herzerkrankungen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	40 (2,0)	1,16 [0,73; 1,85]	1,16 [0,74; 1,83]	-0,27 [-1,10; 0,55]	0,558
Alendronsäure	2.014	34 (1,7)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	101 (5,0)	0,88 [0,67; 1,15]	0,88 [0,68; 1,15]	0,66 [-0,72; 2,04]	0,362
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	113 (5,6)				
Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	47 (2,3)	0,97 [0,64; 1,45]	0,97 [0,65; 1,44]	0,08 [-0,85; 1,01]	0,917
Alendronsäure	2.014	48 (2,4)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	140 (6,9)	1,11 [0,87; 1,43]	1,11 [0,88; 1,40]	-0,66 [-2,18; 0,86]	0,409
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	125 (6,2)				
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	44 (2,2)	0,71 [0,48; 1,05]	0,71 [0,49; 1,04]	0,87 [-0,11; 1,85]	0,092
Alendronsäure	2.014	61 (3,0)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	130 (6,4)	0,72 [0,57; 0,91]	0,74 [0,59; 0,92]	2,27 [0,65; 3,89]	0,007
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	174 (8,6)				
Erkrankungen des Nervensystems						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	37 (1,8)	1,08 [0,67; 1,72]	1,07 [0,68; 1,70]	-0,13 [-0,93; 0,68]	0,811
Alendronsäure	2.014	34 (1,7)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	108 (5,3)	1,35 [1,01; 1,82]	1,33 [1,00; 1,77]	-1,32 [-2,61; -0,03]	0,052
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	80 (4,0)				

Safety Analysis Set
N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set*
n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum

Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung.
b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung.
c: Basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Zusatzauswertung (10)

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Für die Inzidenz von SUE, die sich der SOC „Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen" zuordnen ließen, zeigte sich im Zeitraum 0-12 Monate in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,71 [0,48; 1,05].

Der Anteil an Patienten mit SUE, die sich der SOC „Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen“ zuordnen ließen, betrug für den Romosozumab-Arm 2,2 % und für den Alendronsäure-Arm 3,0 %.

Für die Inzidenz von SUE, die sich der SOC „Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen“ zuordnen ließen, zeigte sich im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: OR [95 %-KI]: 0,72 [0,57; 0,91]. Der Anteil an Patienten mit SUE, die sich der SOC „Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen“ zuordnen ließen, betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 6,4 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 8,6 %.

Für die Inzidenz von SUE, die sich den anderen in (Tabelle 4-92) aufgeführten SOC zuordnen ließen, zeigte sich in der ARCH-Studie im Zeitraum 0-12 Monate und im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

SUE nach PT mit ≥ 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm

In der ARCH-Studie waren in keinem Studienarm ≥ 5 % der Patienten von SUE auf Ebene der PT betroffen.

UE von besonderem Interesse

In diesem Abschnitt werden alle UE dargestellt, die in der ARCH-Studie *a priori* als von besonderem Interesse definiert wurden.

Hierzu zählten die UE, die potenziell mit einer Hypersensitivität (Anaphylaktische Reaktion) verbunden sind, sowie Maligne oder unspezifizierte Tumore, Hypokalzämie, Reaktionen an der Injektionsstelle, Hyperostose, Osteoarthrose sowie adjudizierte Osteonekrosen des Kiefers, adjudizierte Atypische Femurfrakturen und adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse. Insbesondere Osteonekrosen des Kiefers und Atypische Femurfrakturen sind seit Längerem als relevante unerwünschte Ereignisse im Umfeld von Osteoporose-Therapeutika bekannt. Alle potenziellen Ereignisse zu diesen Kategorien wurden durch eine vorab definierte Suche mittels MedDRA-Terms identifiziert (Tabelle 4-14) und einem externen Entscheidungsausschuss zu einer verblindeten Überprüfung und Beurteilung der Ereignisse vorgelegt. Im Dossier wird die Anzahl positiv beurteilter, adjudizierter Osteonekrosen des Kiefers bzw. adjudizierter Atypischer Femurfrakturen zusammengefasst dargestellt.

UE, die potenziell mit einer Hypersensitivität (Anaphylaktische Reaktion) verbunden sind, sowie Maligne oder unspezifizierte Tumore wurden als SMQ erhoben (Tabelle 4-14).

Die übrigen UE von besonderem Interesse wurden jeweils mittels einer Sponsor-definierten Suchliste (Hypokalzämie, Reaktionen an der Injektionsstelle, Hyperostose, Osteoarthrose) bzw. mittels Adjudizierung (schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse) ausgewertet (Tabelle 4-14).

Tabelle 4-93: Ergebnisse für UE von besonderem Interesse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
UE, die potenziell mit einer Hypersensitivität (Anaphylaktische Reaktion) verbunden sind[d]						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	122 (6,0)	1,02 [0,79; 1,33]	1,02 [0,80; 1,30]	-0,12 [-1,57; 1,33]	0,894
Alendronsäure	2.014	118 (5,9)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	209 (10,2)	1,08 [0,88; 1,33]	1,07 [0,89; 1,29]	-0,71 [-2,55; 1,13]	0,462
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	192 (9,5)				
Maligne oder unspezifizierte Tumore[d]						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	31 (1,5)	1,09 [0,65; 1,83]	1,09 [0,66; 1,82]	-0,13 [-0,87; 0,61]	0,794
Alendronsäure	2.014	28 (1,4)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	90 (4,4)	0,96 [0,72; 1,30]	0,97 [0,73; 1,28]	0,16 [-1,12; 1,43]	0,820
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	92 (4,6)				
Hypokalzämie[e]						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	1 (< 0,1)	0,99 [0,06; 15,79]	0,99 [0,06; 15,77]	0,00 [-0,14; 0,14]	1,000
Alendronsäure	2.014	1 (< 0,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	4 (0,2)	3,95 [0,44; 35,41]	3,95 [0,44; 35,30]	-0,15 [-0,36; 0,07]	0,375
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	1 (< 0,1)				
Reaktionen an der Injektionsstelle[e]						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	90 (4,4)	1,71 [1,21; 2,41]	1,68 [1,20; 2,34]	-1,78 [-2,91; -0,65]	0,002
Alendronsäure	2.014	53 (2,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	90 (4,4)	1,71 [1,21; 2,41]	1,68 [1,20; 2,34]	-1,78 [-2,91; -0,65]	0,002
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	53 (2,6)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Hyperostose[e]						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	2 (< 0,1)	0,16 [0,04; 0,73]	0,16 [0,04; 0,73]	0,50 [0,14; 0,86]	0,007
Alendronsäure	2.014	12 (0,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	23 (1,1)	0,84 [0,48; 1,47]	0,84 [0,48; 1,46]	0,21 [-0,47; 0,89]	0,571
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	27 (1,3)				
Osteoarthrose[e]						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	138 (6,8)	0,93 [0,73; 1,18]	0,93 [0,75; 1,17]	0,48 [-1,09; 2,06]	0,580
Alendronsäure	2.014	146 (7,2)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	256 (12,5)	0,90 [0,75; 1,08]	0,91 [0,78; 1,07]	1,20 [-0,88 3,29]	0,265
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	277 (13,8)				
Adjudizierte[f] Osteonekrose des Kiefers						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Alendronsäure	2.014	0 (0,0)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	2 (< 0,1)	1,98 [0,18; 21,80]	1,97 [0,18; 21,76]	-0,05 [-0,22; 0,12]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	1 (< 0,1)				
Adjudizierte[f] Atypische Femurfraktur						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Alendronsäure	2.014	0 (0,0)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	3 (0,1)	0,74 [0,17; 3,31]	0,74 [0,17; 3,30]	0,05 [-0,20; 0,31]	0,725
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	4 (0,2)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Safety Analysis Set N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set* n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum						
Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.						
a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung. b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung. c: Basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test. d: UE, die potenziell mit einer Hypersensitivität (Anaphylaktische Reaktion) verbunden sind und Maligne oder unspezifizierte Tumore wurden als SMQ erhoben (Abschnitt 4.2.5.2). e: Hypokalzämie, Reaktionen an der Injektionsstelle, Hyperostose und Osteoarthrose wurde mittels einer Sponsor-definierten Suchliste erhoben (Tabelle 4-14). f: Adjudizierte Osteonekrosen des Kiefers, adjudizierte Atypische Femurfrakturen und adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (Ergebnisse s. Tabelle 4-94) wurden durch eine vorab definierte Suche mittels MedDRA-Terms identifiziert (Tabelle 4-14) und einem externen Entscheidungsausschuss zu einer verblindeten Überprüfung und Beurteilung der Ereignisse vorgelegt (Abschnitt 4.2.5.2). Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Zusatzauswertung (10)						

Standardized MedDRA Query (SMQ)

UE, die potenziell mit einer Hypersensitivität (Anaphylaktische Reaktion) verbunden sind

Für die Inzidenz der als SMQ erhobenen „UE, die potenziell mit einer Hypersensitivität (Anaphylaktische Reaktion) verbunden sind“ im Zeitraum 0-12 Monate zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 1,02 [0,79; 1,33]. Der Anteil an Patienten, der von diesen UE betroffen war, betrug für den Romosozumab-Arm 6 % und für den Alendronsäure-Arm 5,9 %.

Für die Inzidenz der als SMQ erhobenen „UE, die potenziell mit einer Hypersensitivität (Anaphylaktische Reaktion) verbunden sind“ im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 1,08 [0,88; 1,33]. Der Anteil an Patienten, der von diesen UE betroffen war, betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 10,2 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 9,5 %.

Maligne oder unspezifizierte Tumore

Für die Inzidenz der als SMQ erhobenen UE „Maligne oder unspezifizierte Tumore“ im Zeitraum 0-12 Monate zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 1,09 [0,65; 1,83]. Der Anteil an Patienten, der von diesen UE betroffen war, betrug für den Romosozumab-Arm 1,5 % und für den Alendronsäure-Arm 1,4 %.

Für die Inzidenz der als SMQ erhobenen UE „Maligne oder unspezifizierte Tumore“ im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,96 [0,72; 1,30]. Der Anteil an Patienten, der von diesen UE betroffen war, betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 4,4 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 4,6 %.

Sponsor-definierte MedDRA-Suchstrategie

Hypokalzämien

Für die Inzidenz der mittels Sponsor-definierter Suchliste erhobenen UE „Hypokalzämien“ im Zeitraum 0-12 Monate zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,99 [0,06; 15,79]. Der Anteil an Patienten, der von diesen UE betroffen war, betrug für den Romosozumab-Arm < 0,1 % und für den Alendronsäure-Arm ebenfalls < 0,1 %.

Für die Inzidenz der mittels Sponsor-definierter Suchliste erhobenen UE „Hypokalzämien“ im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 3,95 [0,44; 35,41]. Der Anteil an Patienten, der von diesen UE betroffen war, betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 0,2 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm < 0,1 %.

Reaktionen an der Injektionsstelle

Für die Inzidenz der mittels Sponsor-definierter Suchliste erhobenen UE „Reaktionen an der Injektionsstelle“ im Zeitraum 0-12 Monate zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zuungunsten von Romosozumab: OR [95 %-KI]: 1,71 [1,21; 2,41]. Der Anteil an Patienten, der von diesen UE betroffen war, betrug für den Romosozumab-Arm 4,4 % und für den Alendronsäure-Arm 2,6 %.

Für die Inzidenz der mittels Sponsor-definierter Suchliste erhobenen UE „Reaktionen an der Injektionsstelle“ im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zuungunsten von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure: OR [95 %-KI]: 1,71 [1,21; 2,41]. Der Anteil an Patienten, der von diesen UE betroffen war, betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 4,4 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 2,6 %. Das UE „Reaktionen an der Injektionsstelle“ kann für die Substanzklasse der Biologika als typisch angesehen werden.

Hyperostose

Für die Inzidenz der mittels Sponsor-definierter Suchliste erhobenen UE „Hyperostose“ im Zeitraum 0-12 Monate zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab: OR [95 %-KI]: 0,16 [0,04; 0,73].

Der Anteil an Patienten, der von diesen UE betroffen war, betrug für den Romosozumab-Arm < 0,1 % und für den Alendronsäure-Arm 0,6 %.

Für die Inzidenz der mittels Sponsor-definierter Suchliste erhobenen UE „Hyperostose“ im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,84 [0,48; 1,47]. Der Anteil an Patienten, der von diesen UE betroffen war, betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 1,1 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 1,3 %.

Osteoarthrose

Für die Inzidenz der mittels Sponsor-definierter Suchliste erhobenen UE „Osteoarthrose“ im Zeitraum 0-12 Monate zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,93 [0,73; 1,18]. Der Anteil an Patienten, der von diesen UE betroffen war, betrug für den Romosozumab-Arm 6,8 % und für den Alendronsäure-Arm 7,2 %.

Für die Inzidenz der mittels Sponsor-definierter Suchliste erhobenen UE „Osteoarthrose“ im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,90 [0,75; 1,08]. Der Anteil an Patienten, der von diesen UE betroffen war, betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 12,5 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 13,8 %.

Adjudizierte Unerwünschte Ereignisse

Osteonekrosen des Kiefers

Im Zeitraum 0-12 Monate traten weder unter Romosozumab noch unter Alendronsäure „Adjudizierte Osteonekrosen des Kiefers“ auf.

Für die Inzidenz der adjudizierten „Osteonekrosen des Kiefers“ im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 1,98 [0,18; 21,80]. Der Anteil an Patienten, der von diesen UE betroffen war, betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm < 0,1 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm ebenfalls < 0,1 %.

Atypische Femurfrakturen

Im Zeitraum 0-12 Monate traten weder unter Romosozumab noch unter Alendronsäure „Adjudizierte Atypische Femurfrakturen“ auf.

Für die Inzidenz der adjudizierten „Atypischen Femurfrakturen“ im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,74 [0,17; 3,31].

Der Anteil an Patienten, der von diesen UE betroffen war, betrug für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm 0,1 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 0,2 %.

Adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre UE (nach Kategorie)

UE von besonderem Interesse waren außerdem „Adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre UE“. In der folgenden Tabelle werden, wie im Protokoll präspezifiziert, *jegliche* positiv-adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre UE und positiv-adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre UE nach den in der Tabelle aufgeführten Kategorien dargestellt (Tabelle 4-94).

Tabelle 4-94: Ergebnisse für UE von besonderem Interesse - Adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre UE (Kategorie) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**OR**[a] **[95 %-KI]**	**RR**[b] **[95 %-KI]**	**ARR**[b] **[95 %-KI]**	**p-Wert**[c]
Jegliche kardiovaskuläre SUE						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	50 (2,5)	1,31 [0,85; 2,00]	1,30 [0,86; 1,97]	-0,56 [-1,46; 0,33]	0,237
Alendronsäure	2.014	38 (1,9)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	144 (7,1)	1,04 [0,82; 1,33]	1,04 [0,83; 1,30]	-0,26 [-1,82; 1,31]	0,758
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	137 (6,8)				
Kardiales ischämisches Ereignis						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	16 (0,8)	2,65 [1,03; 6,77]	2,63 [1,03; 6,71]	-0,49 [-0,94; -0,04]	0,052
Alendronsäure	2.014	6 (0,3)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	32 (1,6)	1,27 [0,75; 2,15]	1,26 [0,75; 2,12]	-0,33 [-1,05; 0,40]	0,424
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	25 (1,2)				
Zerebrovaskuläres Ereignis						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	16 (0,8)	2,27 [0,93; 5,52[d]]	2,26 [0,93; 5,47]	-0,44 [-0,90; 0,02]	0,092
Alendronsäure	2.014	7 (0,3)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	47 (2,3)	1,74 [1,08; 2,80]	1,72 [1,07; 2,75]	-0,96 [-1,79; -0,14]	0,025
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	27 (1,3)				
Tod						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	17 (0,8)	1,40 [0,67; 2,94]	1,40 [0,67; 2,92]	-0,24 [-0,76; 0,28]	0,457
Alendronsäure	2.014	12 (0,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	67 (3,3)	0,97 [0,69; 1,37]	0,97 [0,70; 1,36]	0,09 [-1,01; 1,20]	0,930
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	68 (3,4)				
Herzinsuffizienz						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	4 (0,2)	0,49 [0,15; 1,64]	0,49 [0,15; 1,64]	0,20 [-0,13; 0,54]	0,263
Alendronsäure	2.014	8 (0,4)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	14 (0,7)	0,55 [0,28; 1,06]	0,55 [0,29; 1,06]	0,56 [-0,05; 1,16]	0,078
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	25 (1,2)				
Nicht-koronare Revaskularisierung						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	3 (0,1)	0,59 [0,14; 2,48]	0,59 [0,14; 2,48]	0,10 [-0,17; 0,37]	0,505
Alendronsäure	2.014	5 (0,2)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	7 (0,3)	0,69 [0,26; 1,82]	0,69 [0,26; 1,81]	0,15 [-0,24; 0,55]	0,477
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	10 (0,5)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Peripher vaskuläres ischämisches Ereignis, ohne Revaskularisierung						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	0 (0,0)	NE	NE	0,10 [-0,04; 0,24]	0,247
Alendronsäure	2.014	2 (< 0,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	2 (< 0,1)	0,39 [0,08; 2,03]	0,39 [0,08; 2,03]	0,15 [-0,11; 0,41]	0,286
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	5 (0,2)				
Safety Analysis Set N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set* n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum						
Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.						
a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung. b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung. c: Basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test. d: Bei dem in der Publikation Saag et al. publizierten Wert (5,22) handelt es sich um einen Tippfehler (97). Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Zusatzauswertung (10)						

Bezüglich der positiv-adjudizierten schwerwiegenden kardiovaskulären UE („jegliche“) zeigte sich in der Studienperiode 0-12 Monate ein Ungleichgewicht mit 50 Patienten (2,5 %), die unter der Behandlung mit Romosozumab, und 38 Patienten (1,9 %), die unter Alendronsäure von diesen SUE betroffen waren. Der Unterschied war zum 5 %-Niveau nicht signifikant (OR [95 % KI]: 1,31 [0,85; 2,00]).

In der Gesamt-Studienperiode waren 144 Patienten (7,1 %) die mit Romosozumab gefolgt von Alendronsäure behandelt wurden und 137 Patienten (6,8 %) der Kontrollgruppe von jeglichen positiv adjudizierten schwerwiegenden kardiovaskulären UE betroffen. Der Unterschied war zum 5 %-Niveau nicht signifikant (OR [95 % KI]: 1,04 [0,82; 1,33]).

Kardiales ischämisches Ereignis

Für die Inzidenz der Kategorie „Kardiales ischämisches Ereignis“ im Zeitraum 0-12 Monate zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zuungunsten von Romosozumab: OR [95 %-KI]: 2,65 [1,03; 6,77]. Der Anteil an Patienten, der von Kardialen ischämischen Ereignissen betroffen war, betrug für den Romosozumab-Arm 0,8 % und für den Alendronsäure-Arm 0,3 %.

Für die Inzidenz der Kategorie „Kardiales ischämisches Ereignis“ im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 1,27 [0,75; 2,15]. Der Anteil an Patienten, der von Kardialen ischämischen Ereignissen betroffen war, betrug für den Romosozumab/ Alendronsäure-Arm 1,6 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 1,2 %.

Dem signifikanten Unterschied in der Kategorie „Kardiales ischämisches Ereignis“ zuungunsten von Romosozumab im Zeitraum 0-12 Monate liegt eine ungleiche Verteilung des UE „Myokardinfarkt“ zugrunde (Romosozumab: 16 Patienten [0,8 %]; Alendronsäure: 5 Patienten [0,2 %]).

Zerebrovaskuläres Ereignis

Für die Inzidenz der Kategorie „Zerebrovaskuläres Ereignis“ im Zeitraum 0-12 Monate zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 2,27 [0,93; 5,52]. Der Anteil an Patienten, der von zerebrovaskulären Ereignissen betroffen war, war für den Romosozumab-Arm numerisch höher (0,8 %) als für den Alendronsäure-Arm (0,3 %).

Für die Inzidenz der Kategorie „Zerebrovaskuläres Ereignis“ im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode zeigte sich in der ARCH-Studie ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zuungunsten von Romosozumab: OR [95 %-KI]: 1,74 [1,08; 2,80]. Der Anteil an Patienten, der von zerebrovaskulären Ereignissen betroffen war, betrug für den Romosozumab/ Alendronsäure-Arm 2,3 % und für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm 1,3 %.

Dem Unterschied in der Kategorie „Zerebrovaskuläres Ereignis“ im Zeitraum 0-12 Monate liegt eine ungleiche Verteilung des UE „Schlaganfall“ zugrunde (Romosozumab: 13 Patienten [0,6 %]; Alendronsäure: 7 Patienten [0,3 %]).

Herzinsuffizienz

Für die Inzidenz der Kategorie „Herzinsuffizienz“ im Zeitraum 0-12 Monate zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,49 [0,15; 1,64]. Der Anteil an Patienten, der von Herzinsuffizienz betroffen war, betrug für den Romosozumab-Arm 0,2 % und für den Alendronsäure-Arm 0,4 %.

Für die Inzidenz der Kategorie „Herzinsuffizienz“ im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode zeigte sich in der ARCH-Studie kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen: OR [95 %-KI]: 0,55 [0,28; 1,06]. Der Anteil an Patienten, der von Herzinsuffizienz betroffen war, war für den Romosozumab/Alendronsäure-Arm numerisch niedriger (0,7 %) als für den Alendronsäure/Alendronsäure-Arm (1,2 %).

Für die Inzidenz der anderen in Tabelle 4-94 aufgeführten Kategorien, zeigte sich in der ARCH-Studie im Zeitraum 0-12 Monate und im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

Zusätzliche Sensitivitätsanalysen zu positiv-adjudizierten schwerwiegenden kardiovaskulären UE

Posthoc wurden zusätzlich umfangreiche Sensitivitätsanalysen der drei pivotalen Zulassungs-Studien 20070337 (FRAME), 20110142 (ARCH) und 20110174 (BRIDGE, *Bridging*-Studie mit Männern mit Osteoporose) durchgeführt. Dabei wurde von einer weiteren unabhängigen Institution eine Adjudizierung schwerwiegender und nicht-schwerwiegender UE vorgenommen. Weiterhin wurden auf Basis aller berichteten UE (MedDRA Abfrage) die Analysen der kardiovaskulären Ereignisse wiederholt, um die Robustheit der Adjudizierung zu beurteilen.

Die Ergebnisse dieser Analyse sind in einem separaten Report („*Comprehensive Cardiovascular Report*"), der vollständig im Anhang dieses Dossiers abgelegt ist, zusammengefasst (117). Insgesamt blieb das klinische Bild zur Verträglichkeit unverändert.

Weiterhin kann festgestellt werden, dass das Ungleichgewicht bezüglich kardialer ischämischer Ereignisse und zerebrovaskulärer Ereignisse in der zweiten pivotalen Placebo-kontrollierten FRAME-Studie an über 7.000 Patienten nicht beobachtet wurde (59).

Trotz zahlreicher, im Rahmen des europäischen Zulassungsprozesses durchgeführter post-hoc Analysen war es insgesamt nicht möglich, einen Subgruppen-Faktor zu finden, der im direkten Behandlungsvergleich in der ARCH-Studie (auf Studienebene) zu einem neutralen Ergebnis geführt hätte. Dessen ungeachtet konnte im Verlauf des Zulassungsprozesses gezeigt werden, dass bei Kombination der großen pivotalen Studien (Subgruppe von Patienten mit Fraktur aus ARCH und FRAME) ein Ausschluss der Patienten mit Herzinfarkt und Schlaganfall in der Historie zu einer deutlichen Senkung der absoluten Risikodifferenz für Herzinfarkt, Schlaganfall und Tod aufgrund kardiovaskulärer Ereignisse führte (118).

In diesem Zusammenhang ist von entscheidender Bedeutung, dass in der wissenschaftlichen Literatur das individuelle Risiko für das erneute Auftreten von Myokardinfarkt und Schlaganfall nach einem solchen, bereits zuvor einmal erlebten Ereignis beschrieben ist: Das Risiko für ein Rezidiv-Ereignis ist in den ersten 12 Monaten nach dem ersten Ereignis am höchsten. Es ist ebenfalls bekannt, dass dieses Risiko auch nach dieser Zeit in reduziertem Ausmaß fortbesteht (119-122).

Vor diesem Hintergrund ist Romosozumab in der Patientengruppe kontraindiziert, die ein besonders hohes Risiko für einen Schlaganfall und einen Herzinfarkt aufweist.

Unter der Berücksichtigung der Kontraindikation Myokardinfarkt oder Schlaganfall in der Historie und weiterer, in Modul 3, im Abschnitt 3.4. beschriebenen RMP-Maßnahmen, beurteilte die europäische Zulassungsbehörde das Wirksamkeits- und Verträglichkeitsprofil von Romosozumab positiv.

Das Verträglichkeitsprofil wird damit adäquat berücksichtigt. Eine Änderung des Zusatznutzens ergibt sich daraus nicht.

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

Da zur Bewertung des Zusatznutzens eine direkt vergleichende RCT vorliegt, wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.1.4.3 Sensitivitätsanalyse der Unerwünschten Ereignisse – RCT

Im Folgenden werden für folgende Endpunkte zur Verträglichkeit die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse, in der osteoporosebezogene Ereignisse herausgerechnet wurden, für die Zeiträume 0-12 Monate und die Gesamt-Studienperiode dargestellt (siehe Abschnitt 4.2.5.4):

- Übersicht der UE: UE (Gesamt-Inzidenz); SUE; UE, die zum Therapieabbruch führten; UE, die zum Studienabbruch führten; UE, die zum Tod führten
- UE nach SOC, die in der Hauptanalyse bei mindestens 10 % der Patienten in einem Studienarm in mindestens einem Betrachtungszeitraum aufgetreten sind
- SUE nach SOC, die in der Hauptanalyse bei mindestens 5 % der Patienten in einem Studienarm in mindestens einem Betrachtungszeitraum aufgetreten sind
- UE von besonderem Interesse (Gesamt)

Im Anhang 4-G sind die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse für folgende Endpunkte zur Verträglichkeit für die Zeiträume 0-12 Monate und die Gesamt-Studienperiode dargestellt:

- UE nach SOC, die in der Hauptanalyse bei ≥ 1 % und < 10 % der Patienten in mindestens einem Studienarm in mindestens einem Betrachtungszeitraum aufgetreten sind
- SUE nach SOC, die in der Hauptanalyse bei ≥ 1 % und < 5 % der Patienten in mindestens einem Studienarm in mindestens einem Betrachtungszeitraum aufgetreten sind

In den Zusatzauswertungen (10) sind die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse für folgende Endpunkte zur Verträglichkeit für die Zeiträume 0-12 Monate und die Gesamt-Studienperiode enthalten:

- UE, die zum Therapieabbruch führten nach SOC
- UE, die zum Studienabbruch führten nach SOC
- UE, die zum Tod führten nach SOC
- UE, SUE und UE von besonderem Interesse nach Schweregrad

Übersicht der Unerwünschten Ereignisse

Tabelle 4-95: Ergebnisse für Übersicht der UE ohne osteoporosebezogene Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
UE (Gesamt-Inzidenz)						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	1.528 (74,9)	0,87 [0,75; 1,00]	0,97 [0,93; 1,00]	2,56 [-0,07; 5,18]	0,060
Alendronsäure	2.014	1.560 (77,5)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	1.761 (86,3)	0,85 [0,70; 1,02]	0,98 [0,96; 1,00]	1,86 [-0,19; 3,91]	0,081
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	1.776 (88,2)				
SUE						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	238 (11,7)	0,98 [0,81; 1,19]	0,98 [0,83; 1,16]	0,20 [-1,78; 2,18]	0,846
Alendronsäure	2.014	239 (11,9)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	568 (27,8)	1,02 [0,89; 1,17]	1,01 [0,92; 1,12]	-0,39 [-3,14; 2,37]	0,806
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	553 (27,5)				
UE, die zum Therapieabbruch führten						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	68 (3,3)	1,05 [0,74; 1,49]	1,05 [0,75; 1,47]	-0,16 [-1,25; 0,94]	0,791
Alendronsäure	2.014	64 (3,2)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	142 (7,0)	0,92 [0,72; 1,16]	0,92 [0,74; 1,15]	0,59 [-1,01; 2,18]	0,505
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	152 (7,5)				
UE, die zum Studienabbruch führten						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	29 (1,4)	1,06 [0,63; 1,80]	1,06 [0,63; 1,78]	-0,08 [-0,80; 0,64]	0,893
Alendronsäure	2.014	27 (1,3)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	43 (2,1)	0,96 [0,63; 1,47]	0,96 [0,64; 1,46]	0,08 [-0,82; 0,97]	0,914
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	44 (2,2)				
UE, die zum Tod führten						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	29 (1,4)	1,37 [0,78; 2,41]	1,36 [0,78; 2,38]	-0,38 [-1,06; 0,30]	0,320
Alendronsäure	2.014	21 (1,0)[d]				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	100 (4,9)	0,98 [0,74; 1,30]	0,98 [0,75; 1,28]	0,11 [-1,22; 1,45]	0,885
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	101 (5,0)				

Safety Analysis Set
N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set*
n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum

Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung.
b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung.
c: p-Wert basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test.
d: Ein Patient fehlt aufgrund inkorrekter Dokumentation.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Zusatzauswertung (10)

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse der Übersicht der UE zeigen im Zeitraum 0-12 Monate und in der Gesamt-Studienperiode einen vergleichbaren Trend wie in die Hauptanalyse (Tabelle 4-86). Eine substanzielle Verzerrung der Ergebnisse zur Verträglichkeit aufgrund von osteoporosebezogenen Ereignissen kann somit ausgeschlossen werden.

Tabelle 4-96: Ergebnisse für UE, die zum Tod führten ohne osteoporosebezogene Ereignisse (TTE) aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	**N**	**Anzahl verstorbener Patienten n (%)**	**Kaplan-Meier Schätzer [95 %-KI]**	**HR[a] [95 %-KI]**	**p-Wert**
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	29 (1,4)	1,5 [1,0; 2,1]	1,32 [0,76; 2,30]	0,32
Alendronsäure	2.014	22 (1,1)[b]	1,2 [0,8; 1,8]		
Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/Alendronsäure	2.040	100 (4,9)	-[c]	0,99 [0,75; 1,30]	0,92
Alendronsäure/Alendronsäure	2.014	101 (5,0)	-[c]		

Safety Analysis Set
N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set*
n = Anzahl verstorbener Patienten

Eine HR < 1 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem *Cox Proportional Hazard*-Modell ohne Kovariatenadjustierung.
b: In der TTE-Analyse wurde der Patient, der aufgrund inkorrekter Dokumentation in Tabelle 4-95 fehlt, eingeschlossen.
c: Für die Gesamt-Studienperiode wurden keine Kaplan-Meier-Schätzer berechnet. Die Gesamt-Studienperiode definiert keinen fixen Zeitraum. Die Beobachtungsdauer ist für einzelne Patienten von unterschiedlicher Länge. Diese ist abhängig von der individuellen Zeit der Studienbehandlung zum Zeitpunkt der finalen Analyse. Die Voraussetzung des Zeitpunktbezuges fehlt für die Berechnung eines Kaplan-Meier-Schätzers.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Zusatzauswertung (10)

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse der UE, die zum Tod führten, sind sowohl im Zeitraum 0-12 Monate als auch in der Gesamt-Studienperiode mit den Ergebnissen der Hauptanalyse vergleichbar (Tabelle 4-87). Eine substanzielle Verzerrung der Ergebnisse zur Verträglichkeit aufgrund von osteoporosebezogenen Ereignissen kann somit ausgeschlossen werden.

Unerwünschte Ereignisse nach SOC mit ≥ 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm in der Hauptanalyse

Tabelle 4-97: Ergebnisse für UE nach SOC mit ≥ 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm in der Hauptanalyse ohne osteoporosebezogene Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Herzerkrankungen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	127 (6,2)	1,24 [0,95; 1,63]	1,23 [0,95; 1,58]	-1,16 [-2,58; 0,26]	0,118
Alendronsäure	2.014	102 (5,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	256 (12,5)	1,01 [0,84; 1,21]	1,01 [0,86; 1,19]	-0,09 [-2,12; 1,95]	0,962
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	251 (12,5)				
Augenerkrankungen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	112 (5,5)	1,09 [0,83; 1,43]	1,08 [0,83; 1,41]	-0,43 [-1,80; 0,95]	0,574
Alendronsäure	2.014	102 (5,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	240 (11,8)	1,01 [0,84; 1,23]	1,01 [0,85; 1,20]	-0,15 [-2,12; 1,83]	0,922
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	234 (11,6)				
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	494 (24,2)	0,87 [0,76; 1,00]	0,90 [0,81; 1,00]	2,65 [-0,04; 5,33]	0,056
Alendronsäure	2.014	541 (26,9)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	777 (38,1)	0,94 [0,83; 1,07]	0,96 [0,89; 1,04]	1,44 [-1,56; 4,44]	0,350
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	796 (39,5)				
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	277 (13,6)	0,94 [0,79; 1,12]	0,95 [0,81; 1,10]	0,77 [-1,36; 2,91]	0,497
Alendronsäure	2.014	289 (14,3)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	420 (20,6)	0,84 [0,73; 0,98]	0,88 [0,78; 0,98]	2,90 [0,35; 5,45]	0,028
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	473 (23,5)				
Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	819 (40,1)	0,89 [0,79; 1,01]	0,94 [0,87; 1,01]	2,75 [-0,28; 5,79]	0,080
Alendronsäure	2.014	864 (42,9)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	1.149 (56,3)	0,85 [0,75; 0,96]	0,93 [0,89; 0,98]	4,00 [0,97; 7,04]	0,010
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	1.215 (60,3)				
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	294 (14,4)	0,92 [0,77; 1,09]	0,93 [0,80; 1,08]	1,08 [-1,12; 3,28]	0,355
Alendronsäure	2.014	312 (15,5)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	548 (26,9)	0,84 [0,73; 0,96]	0,88 [0,80; 0,97]	3,57 [0,79; 6,36]	0,012
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	613 (30,4)				
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	167 (8,2)	0,97 [0,77; 1,21]	0,97 [0,79; 1,19]	0,25 [-1,45; 1,95]	0,776
Alendronsäure	2.014	170 (8,4)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	332 (16,3)	0,97 [0,82; 1,14]	0,97 [0,85; 1,12]	0,46 [-1,83; 2,74]	0,703
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	337 (16,7)				
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	692 (33,9)	0,85 [0,74; 0,96]	0,90 [0,83; 0,98]	3,81 [0,86; 6,76]	0,012
Alendronsäure	2.014	760 (37,7)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	1.011 (49,6)	0,82 [0,73; 0,93]	0,91 [0,86; 0,97]	4,91 [1,84; 7,98]	0,002
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	1.097 (54,5)				
Erkrankungen des Nervensystems						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	358 (17,5)	0,96 [0,82; 1,13]	0,97 [0,85; 1,11]	0,52 [-1,83; 2,88]	0,681
Alendronsäure	2.014	364 (18,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	615 (30,1)	0,93 [0,81; 1,06]	0,95 [0,87; 1,04]	1,53 [-1,31; 4,38]	0,292
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	638 (31,7)				
Psychiatrische Erkrankungen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	118 (5,8)	0,94 [0,73; 1,22]	0,95 [0,74; 1,21]	0,32 [-1,13; 1,78]	0,690
Alendronsäure	2.014	123 (6,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	219 (10,7)	0,89 [0,73; 1,08]	0,90 [0,76; 1,07]	1,18 [-0,77; 3,13]	0,254
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	240 (11,9)				
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	191 (9,4)	1,03 [0,83; 1,27]	1,02 [0,85; 1,24]	-0,23 [-2,01; 1,56]	0,828
Alendronsäure	2.014	184 (9,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	372 (18,2)	1,04 [0,88; 1,22]	1,03 [0,90; 1,18]	-0,56 [-2,92; 1,80]	0,653
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	356 (17,7)				
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	193 (9,5)	0,97 [0,79; 1,19]	0,97 [0,80; 1,17]	0,27 [-1,54; 2,08]	0,790
Alendronsäure	2.014	196 (9,7)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	319 (15,6)	0,97 [0,82; 1,15]	0,98 [0,85; 1,13]	0,35 [-1,90; 2,60]	0,763
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	322 (16,0)				
Gefäßerkrankungen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	223 (10,9)	0,93 [0,76; 1,13]	0,94 [0,79; 1,11]	0,74 [-1,21; 2,69]	0,487
Alendronsäure	2.014	235 (11,7)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	435 (21,3)	0,98 [0,84; 1,13]	0,98 [0,87; 1,10]	0,42 [-2,11; 2,96]	0,760
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	438 (21,7)				

Safety Analysis Set
N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set*
n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum

Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung.
b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung.
c: Basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Zusatzauswertung (10)

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse der UE nach SOC sind sowohl im Zeitraum 0-12 Monate als auch in der Gesamt-Studienperiode mit den Ergebnissen der Hauptanalyse vergleichbar (Tabelle 4-90). Eine substanzielle Verzerrung der Ergebnisse zur Verträglichkeit aufgrund von osteoporosebezogenen Ereignissen kann somit ausgeschlossen werden.

Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse nach SOC mit ≥ 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm in der Hauptanalyse

Tabelle 4-98: Ergebnisse für SUE nach SOC mit ≥ 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm in der Hauptanalyse ohne osteoporosebezogene Ereignisse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Herzerkrankungen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	40 (2,0)	1,16 [0,73; 1,85]	1,16 [0,74; 1,83]	-0,27 [-1,10; 0,55]	0,558
Alendronsäure	2.014	34 (1,7)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	101 (5,0)	0,88 [0,67; 1,15]	0,88 [0,68; 1,15]	0,66 [-0,72; 2,04]	0,362
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	113 (5,6)				
Infektionen und parasitäre Erkrankungen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	47 (2,3)	0,97 [0,64; 1,45]	0,97 [0,65; 1,44]	0,08 [-0,85; 1,01]	0,917
Alendronsäure	2.014	48 (2,4)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	140 (6,9)	1,11 [0,87; 1,43]	1,11 [0,88; 1,40]	-0,66 [-2,18; 0,86]	0,409
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	125 (6,2)				
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	13 (0,6)	0,99 [0,46; 2,13]	0,99 [0,46; 2,12]	0,01 [-0,48; 0,5]	1,000
Alendronsäure	2.014	13 (0,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	46 (2,3)	0,99 [0,65; 1,49]	0,99 [0,66; 1,48]	0,03 [-0,89; 0,95]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	46 (2,3)				
Erkrankungen des Nervensystems						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	37 (1,8)	1,08 [0,67; 1,72]	1,07 [0,68; 1,70]	-0,13 [-0,93; 0,68]	0,811
Alendronsäure	2.014	34 (1,7)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	108 (5,3)	1,35 [1,01; 1,82]	1,33 [1,00; 1,77]	-1,32 [-2,61; -0,03]	0,052
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	80 (4,0)				
Safety Analysis Set N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set* n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum						
Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.						
a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung. b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung. c: Basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Zusatzauswertung (10)						

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse der SUE nach SOC sind sowohl im Zeitraum 0-12 Monate als auch in der Gesamt-Studienperiode mit den Ergebnissen der Hauptanalyse vergleichbar (Tabelle 4-90).

UE von besonderem Interesse

Die UE von besonderem Interesse beinhalten ausschließlich Ereignisse zur Verträglichkeit, die nicht mit Osteoporose verbunden sind. Daher haben sich die Ereignisanzahlen in der Sensitivitätsanalyse gegenüber der Hauptanalyse nicht verändert (Tabelle 4-93, Tabelle 4-94) (10).

4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT

Für die Darstellung der Ergebnisse aus Subgruppenanalysen gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung von Ergebnissen aus Gesamtpopulationen in Abschnitt 4.3.1.3.1. [16]

Darüber hinaus sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

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

[16] unbesetzt

Es wurden Interaktionstests für die gemäß VerfO geforderten Subgruppen Alter, Krankheitsschwere (FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture*) und Geografische Region sowie für alle *a priori* geplanten Subgruppen für alle im Dossier dargestellten Endpunkte durchgeführt. Eine Subgruppenanalyse nach Geschlecht erfolgte nicht, da die Patienten der pivotalen ARCH-Studie nur weiblichen Geschlechts waren.

Resultierte aus den Interaktionstests eine statistisch signifikante Interaktion (p-Wert < 0,05), wurden die Ergebnisse auf Endpunktebene präzisiert aufgeführt, verglichen und bewertet. Dabei wurden für alle Subgruppenanalysen die entsprechenden Ergebniswerte, Effektschätzer, Konfidenzintervalle und p-Werte wie in den Hauptanalysen berechnet.
Für Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm (p < 0,05) wurden Kaplan-Meier-Kurven zu den einzelnen Subgruppen dargestellt, wenn es sich um TTE-Analysen handelte.

Grundsätzlich konnten Patienten mit fehlenden Baseline-Werten nicht in die Subgruppenanalysen eingeschlossen werden. Die Patientenzahlen der angegeben Subgruppen addieren sich somit nicht notwendigerweise zu der im Studienbericht angegeben Gesamtzahl des jeweiligen Ereignisses.

Im vorliegenden Dossier werden Subgruppenanalysen zu den Responderanalysen, welche die Patientenrelevanz in Hinblick auf die IQWiG-Bewertungskriterien abbilden, dargestellt. Insbesondere die Responder-Kriterien zum BMD sind in Einklang mit den Responder-Kriterien aus der internationalen Osteoporose-Literatur gewählt und als klinisch relevant anzusehen. Daher stellen diese Responder-Analysen die Hauptanalysen zum BMD dar und auch die dazugehörigen Subgruppen-Analysen wurden entsprechend ausführlich im Hauptteil dieses Moduls dargestellt. Um eine Vollständigkeit zu gewährleisten sind die Subgruppenanalysen zu allen kontinuierlichen Endpunkten zur BMD und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Anhang 4-I enthalten.

Die Ergebnisse der Subgruppenanalysen werden dann dargestellt, wenn in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.

Zu den Einzellokalisationen der Nicht-Vertebralen Frakturen, wie Becken-, distale Femur-, proximale Tibia-, Rippen-, proximaler Humerus- und Unterarmfrakturen, sowie der *Major Osteoporotic Fractures*, wie Unterarm- und Humerusfrakturen, wurden keine Subgruppenanalysen durchgeführt. Diese waren nicht präspezifiziert und aufgrund der überwiegend geringen Fallzahlen können insgesamt keine wissenschaftlich haltbaren Aussagen aus solchen Analysen abgeleitet werden.

Für Lebensqualitäts-Endpunkte, die nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur analysiert wurden, wurden aufgrund des hohen Verzerrungspotenzials (niedrige Fallzahlen) keine Subgruppenanalysen dargestellt.

4.3.1.3.2.1 Subgruppenanalysen zur Morbidität

Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen. Stellen Sie dabei zunächst tabellarisch dar, zu welchen der in Abschnitt 4.2.5.4 genannten Effektmodifikatoren Subgruppenanalysen zu den relevanten Endpunkten vorliegen, und ob diese a priori geplant und im Studienprotokoll festgelegt waren oder posthoc durchgeführt wurden.

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

Tabelle 4-99: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Morbidität

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Vertebrale Frakturen											
Klinische Vertebrale Frakturen											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
0-24 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Neue Vertebrale Frakturen											
0-12 Monate	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
0-24 Monate	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
0-24 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
0-24 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Nicht-Vertebrale (osteoporotische) Frakturen											
Nicht-Vertebrale Frakturen											
0-12 Monate	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Primäre Analyseperiode	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Primäre Analyseperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Hüftfrakturen											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Primäre Analyseperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Gemischte Frakturen: Vertebral und Nicht-Vertebral (osteoporotisch)											
Klinische Frakturen (Nicht-Vertebrale und Klinische Vertebrale Frakturen)											
0-12 Monate	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Primäre Analyseperiode	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Major Osteoporotic Fractures											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Primäre Analyseperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Osteoporotische Frakturen (Nicht-Vertebrale und Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen)											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Primäre Analyseperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Knochenmineraldichte											
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals											
Monat 12	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Monat 24	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
EQ-5D-5L VAS											
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der EQ-5D-5L VAS im Vergleich zu Baseline											
Monat 12	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Monat 24	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

● posthoc Analyse; ○ a priori geplant und im Studienprotokoll festgelegt
Die Ausprägung der Subgruppen ist in Abschnitt 4.2.5.5 dargestellt.
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

4.3.1.3.2.1.1 Vertebrale Frakturen

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-100 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante (p < 0,05) Interaktionsterme.

Tabelle 4-100: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen der Endpunkte zu Vertebralen Frakturen

Endpunkt/ Zeitpunkt	Alter	Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline	Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Geografische Region 1	Geografische Region 2	Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule	Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses	Baseline BMI	FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture*	Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline
Klinische Vertebrale Frakturen											
0-12 Monate	0,64	0,22	0,34	0,63	0,12	0,18	**0,039** (0,750[a])	0,28	0,95	0,27	0,87
0-24 Monate	0,24	0,35	0,98	0,94	**0,039** (0,938[a])	0,20	0,21	0,11	0,43	0,45	0,44
Neue Vertebrale Frakturen											
0-12 Monate	0,12	0,95	0,67	0,20	0,51	0,38	0,53	0,10	0,60	0,81	0,55
0-24 Monate	0,13	0,56	0,79	0,41	0,62	0,44	0,38	**0,041** (0,500[a])	0,87	0,33	0,43
Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen											
0-12 Monate	0,054	0,916	0,366	0,209	0,575	0,228	0,488	0,079	0,603	0,941	0,998
0-24 Monate	0,059	0,338	0,527	0,348	0,742	0,238	0,214	**0,023** (0,500[a])	0,892	0,499	0,704

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen											
0-12 Monate	0,758	0,926	0,987	0,467	0,344	0,052	0,531	0,744	0,397	0,459	0,303
0-24 Monate	0,315	0,622	0,639	0,136	0,256	**0,036** (0,500[a])	0,365	0,416	0,266	0,488	0,320

Full Analysis Set, LOCF-Imputation*:* Klinische Vertebrale Frakturen
Primary Analysis Set, LOCF-Imputation für Vertebrale Frakturen: Neue Vertebrale Frakturen, Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen; Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen

a: *Gail and Simon* p-Wert

Die Ausprägung der Subgruppen ist in Abschnitt 4.2.5.5 dargestellt.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Studienbericht (7) und Anhang 4-J

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

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

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

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

Im Folgenden werden die detaillierten Ergebnisse für die Subgruppen mit einem Interaktions-p-Wert < 0,05 gezeigt.

Tabelle 4-101: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Klinische Vertebrale Frakturen

Subgruppe	Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Kaplan-Meier Schätzer (%) [95 %-KI]	HR[a] [95 %-KI]	p-Wert
Klinische Vertebrale Frakturen						
Geografische Region 1 (Westeuropa und Neuseeland/Australien, Zentral- und Osteuropa und Mittlerer Osten, Asien-Pazifik und Südafrika, Nordamerika, Zentral- und Lateinamerika)						
0-24 Monate				Interaktionstest: p = 0,039; *Gail and Simon* p-Wert = 0,938		
Westeuropa und Neuseeland/ Australien	Romosozumab/ Alendronsäure	269	3 (1,1)	1,0 [0,3; 4,0]	0,60 [0,14; 2,53]	0,48
	Alendronsäure/ Alendronsäure	264	5 (1,9)	1,9 [0,7; 5,0]		
Zentral- und Osteuropa und Mittlerer Osten	Romosozumab/ Alendronsäure	835	4 (0,5)	0,4 [0,1; 1,3]	0,20 [0,07; 0,60]	0,001
	Alendronsäure/ Alendronsäure	798	18 (2,3)	2,4 [1,5; 4,1]		

Subgruppe	**Studienarm**	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**Kaplan-Meier Schätzer (%) [95 %-KI]**	**HR[a] [95 %-KI]**	**p-Wert**
Asien-Pazifik und Südafrika	Romosozumab/ Alendronsäure	213	4 (1,9)	2,1 [0,8; 5,4]	2,14 [0,39; 11,78]	0,37
	Alendronsäure/ Alendronsäure	216	2 (0,9)	1,1 [0,3; 4,3]		
Nordamerika	Romosozumab/ Alendronsäure	55	4 (7,3)	5,5 [1,3; 21,3]	1,29 [0,27; 6,14]	0,75
	Alendronsäure/ Alendronsäure	42	3 (7,1)	4,5 [0,7; 28,1]		
Zentral- und Lateinamerika	Romosozumab/ Alendronsäure	674	3 (0,4)	0,4 [0,1; 1,4]	0,22 [0,06; 0,75]	0,008
	Alendronsäure/ Alendronsäure	727	16 (2,2)	2,8 [1,6; 4,8]		
Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule (≤ -3, > -3 und ≤ -2,5, > -2,5)						
0-12 Monate				Interaktionstest: p = 0,039; *Gail and Simon* p-Wert = 0,750		
≤ -3	Romosozumab	997	7 (0,7)	0,6 [0,3; 1,5]	0,79 [0,30; 2,07]	0,63
	Alendronsäure	1.024	10 (1,0)	1,2 [0,6; 2,3]		
> -3 und ≤ -2,5	Romosozumab	304	2 (0,7)	0,4 [0,1; 2,7]	NE	NE
	Alendronsäure	305	0 (0,0)	NE		
> -2,5	Romosozumab	649	0 (0,0)	NE	NE	NE
	Alendronsäure	617	5 (0,8)	0,8 [0,3; 2,1]		

Full Analysis Set, LOCF-Imputation
N = Anzahl Patienten im *Full Analysis Set*
n = Anzahl Patienten mit mindestens einer entsprechenden Fraktur im Betrachtungszeitraum

Eine HR < 1 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem *Cox Proportional Hazard*-Modell; p-Wert: Score Test.

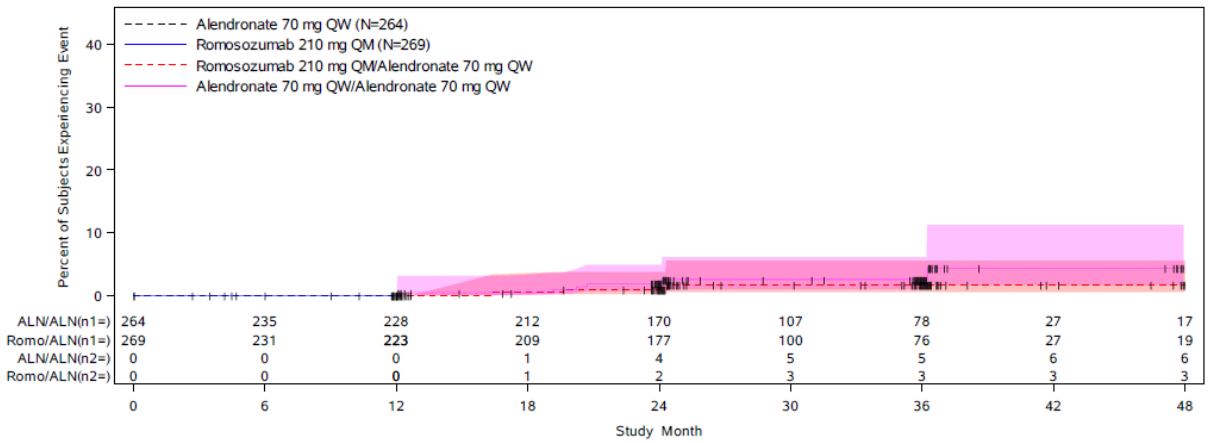
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Anhang 4-J

Kaplan-Meier Kurven der o.g. Subgruppenanalysen für Klinische Vertebrale Frakturen

Geografische Region 1

Patienten aus Westeuropa und Neuseeland/Australien

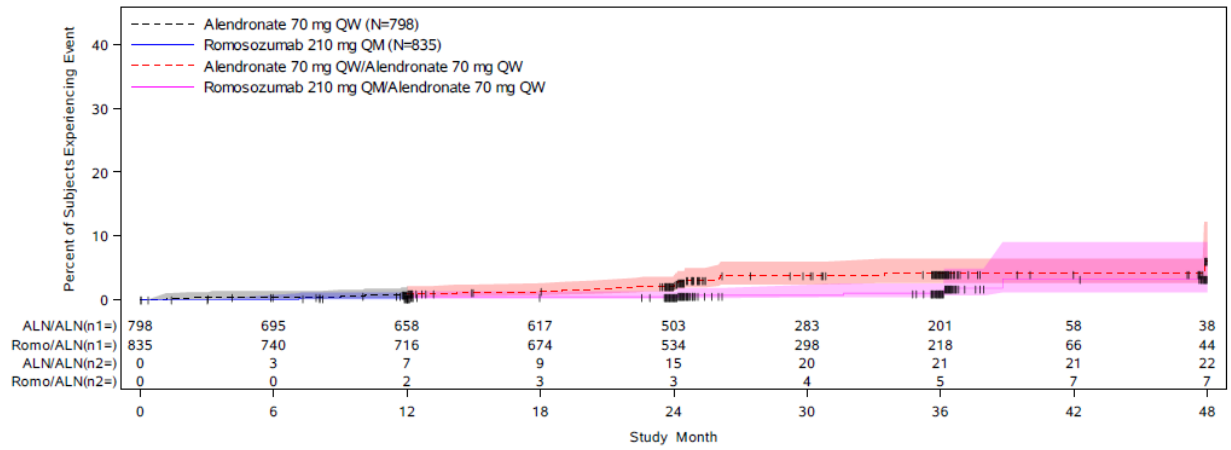


Quelle: Anhang 4-J

Abbildung 4-35: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Klinischen Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten aus Westeuropa und Neuseeland/Australien

N = Anzahl Patienten im FAS
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder

Patienten aus Zentral- und Osteuropa und dem Mittleren Osten

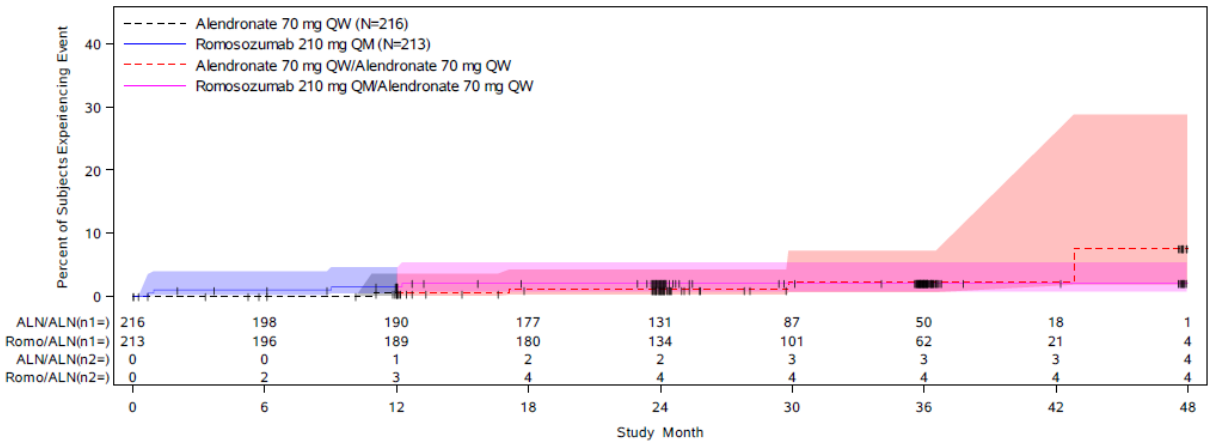


Quelle: Anhang 4-J

Abbildung 4-36: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Klinischen Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten aus Zentral- und Osteuropa und dem mittleren Osten

N = Anzahl Patienten im FAS
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder

Patienten aus Asien-Pazifik und Südafrika

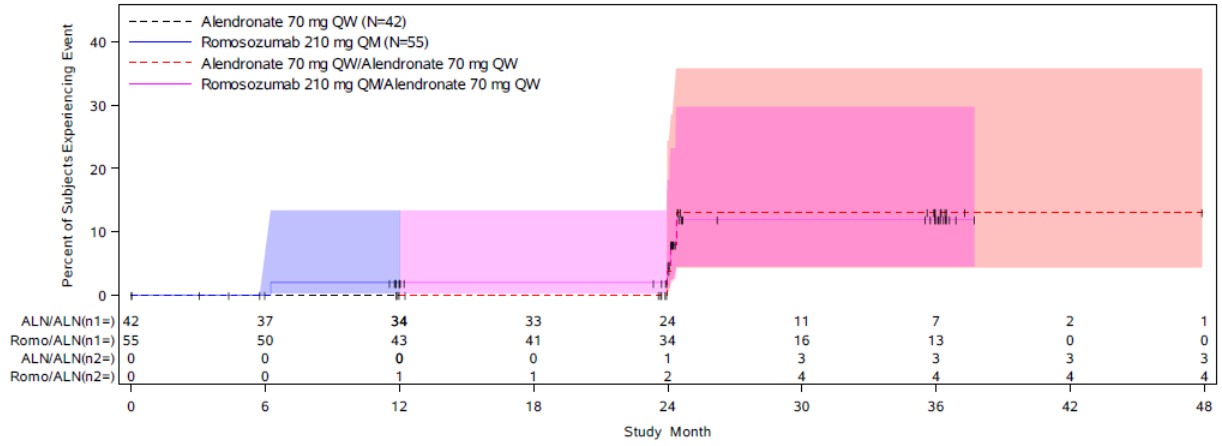


Quelle: Anhang 4-J

Abbildung 4-37: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Klinischen Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten aus Asien-Pazifik und Südafrika

N = Anzahl Patienten im FAS
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder

Patienten aus Nordamerika

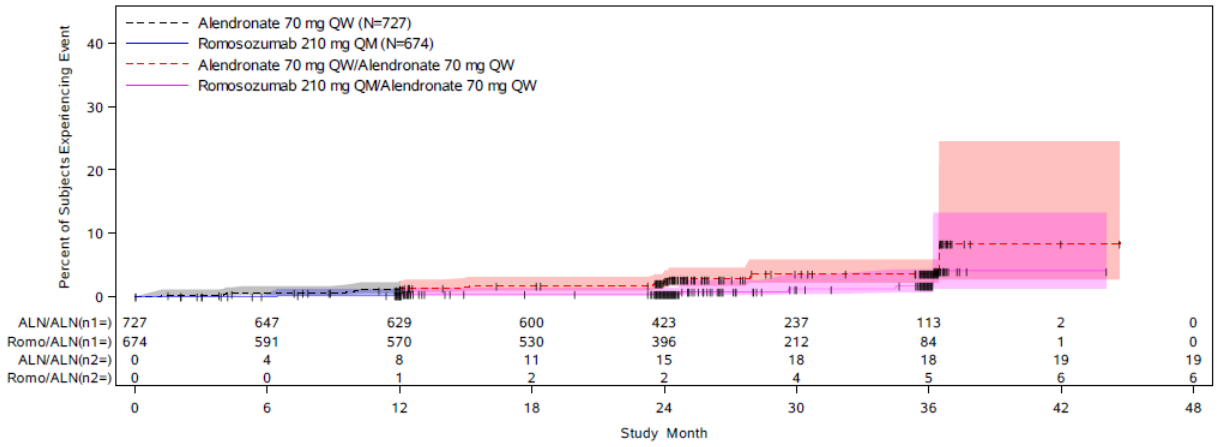


Quelle: Anhang 4-J

Abbildung 4-38: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Klinischen Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten aus Nordamerika

N = Anzahl Patienten im FAS
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder

Patienten aus Zentral- und Lateinamerika



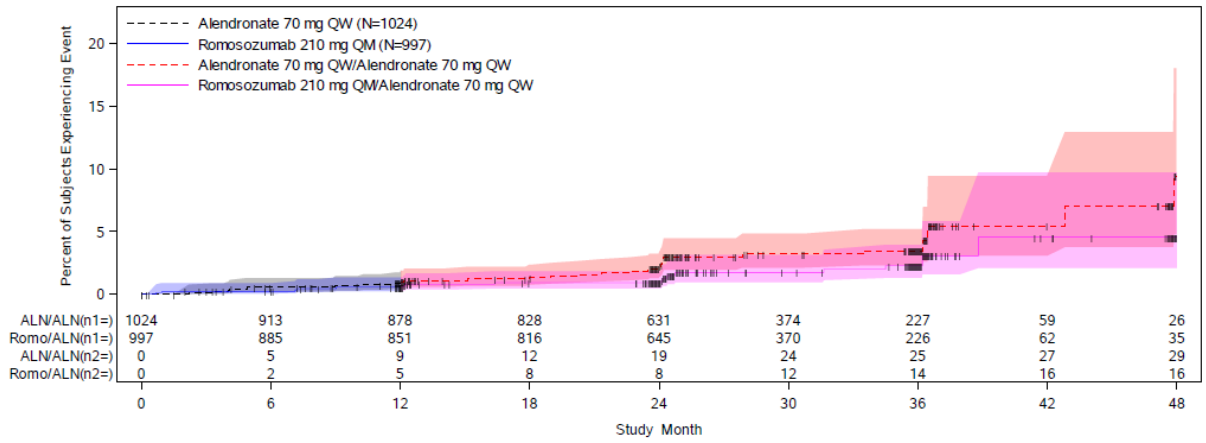
Quelle: Anhang 4-J

Abbildung 4-39: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Klinischen Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten aus Zentral- und Lateinamerika

N = Anzahl Patienten im FAS
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder

Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule

Patienten mit BMD T-Score der Lendenwirbelsäule ≤ -3

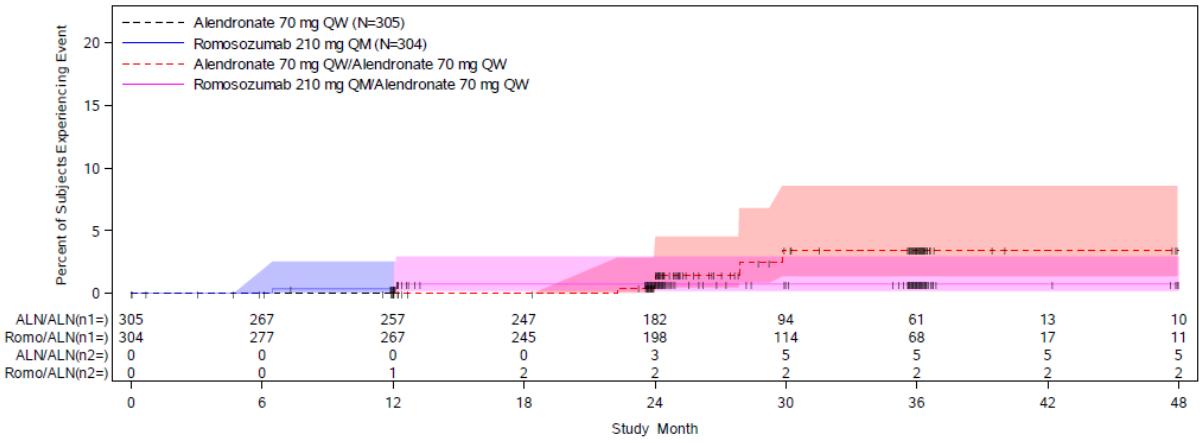


Quelle: Anhang 4-J

Abbildung 4-40: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Klinischen Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten mit BMD T-Score der Lendenwirbelsäule ≤ -3

N = Anzahl Patienten im FAS
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder

Patienten mit BMD T-Score der Lendenwirbelsäule > -3 und ≤ -2,5

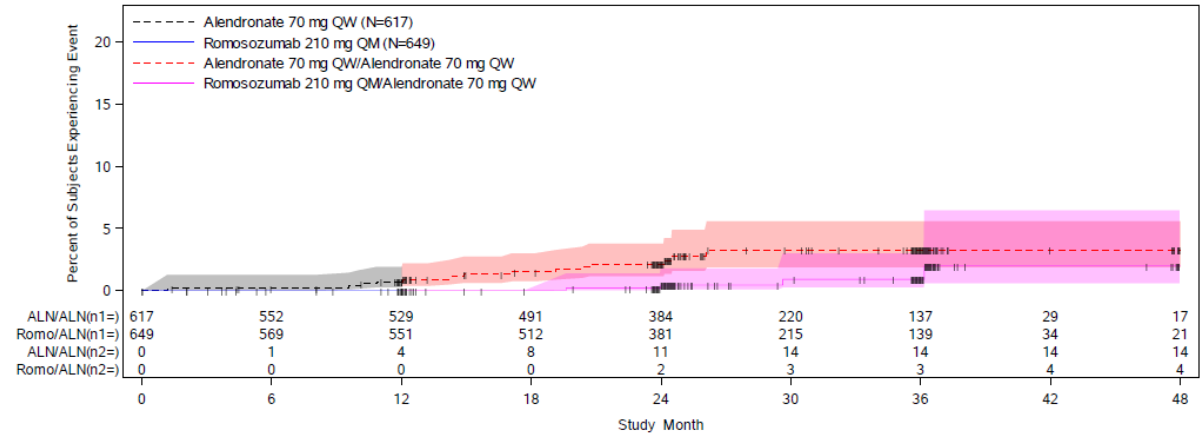


Quelle: Anhang 4-J

Abbildung 4-41: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Klinischen Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten mit BMD T-Score der Lendenwirbelsäule > -3 und ≤ -2,5

N = Anzahl Patienten im FAS
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder

Patienten mit BMD T-Score der Lendenwirbelsäule > -2,5



Quelle: Anhang 4-J

Abbildung 4-42: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Klinischen Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten mit BMD T-Score der Lendenwirbelsäule > -2,5

N = Anzahl Patienten im FAS
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder

Tabelle 4-102: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Endpunkte zu Vertebralen Frakturen

Sub-gruppe	Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert
Neue Vertebrale Frakturen							
Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses (mind. eine Lokalisation ≤ -3,0, beide Lokalisationen > -3,0)							
0-24 Monate				Interaktionstest: p = 0,041; *Gail and Simon* p-Wert = 0,500			
Mind. eine Lokalisation ≤ -3,0	Romosozumab/ Alendronsäure	837	48 (5,7)	0,61 [0,42; 0,90]	0,64 [0,45; 0,90]	3,23 [0,77; 5,70]	0,011
	Alendronsäure/ Alendronsäure	853	76 (8,9)				
Beide Lokalisationen > -3,0	Romosozumab/ Alendronsäure	988	26 (2,6)	0,34 [0,21; 0,53]	0,36 [0,23; 0,55]	4,70 [2,79; 6,61]	< 0,001
	Alendronsäure/ Alendronsäure	981	71 (7,2)				
Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen							
Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses (mind. eine Lokalisation ≤ -3,0, beide Lokalisationen > -3,0)							
0-24 Monate				Interaktionstest: p = 0,023; *Gail and Simon* p-Wert = 0,500			
Mind. eine Lokalisation ≤ -3,0	Romosozumab/ Alendronsäure	837	57 (6,8)	0,64 [0,45; 0,90]	0,67 [0,48; 0,91]	3,43 [0,78; 6,08]	0,011
	Alendronsäure/ Alendronsäure	853	87 (10,2)				
Beide Lokalisationen > -3,0	Romosozumab/ Alendronsäure	988	30 (3,0)	0,34 [0,22; 0,52]	0,36 [0,24; 0,55]	5,30 [3,27; 7,33]	< 0,001
	Alendronsäure/ Alendronsäure	981	81 (8,3)				
Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen							
Geografische Region 2 (Zentral- und Lateinamerika; alle Regionen außer Zentral- und Lateinamerika)							
0-24 Monate				Interaktionstest: p = 0,036; *Gail and Simon* p-Wert = 0,500			
Zentral- und Latein-amerika	Romosozumab/ Alendronsäure	599	2 (0,3)	0,14 [0,03; 0,62]	0,15 [0,03; 0,66]	1,92 [0,69 3,16]	0,003
	Alendronsäure/ Alendronsäure	654	15 (2,3)				
Alle Regionen außer Zentral- und Latein-amerika	Romosozumab/ Alendronsäure	1.226	22 (1,8)	0,68 [0,39; 1,19]	0,69 [0,40; 1,18]	0,82 [-0,35; 2,00]	0,171
	Alendronsäure/ Alendronsäure	1.180	31 (2,6)				

Sub-gruppe	Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert
Primary Analysis Set für Vertebrale Frakturen, LOCF-Imputation N = Anzahl der Patienten im *Primary Analysis Set* für Vertebrale Frakturen n = Anzahl Patienten mit mindestens einer entsprechenden Fraktur im Betrachtungszeitraum							
Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.							
a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell; p-Wert: Score Test. b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Studienbericht (7) und Anhang 4-J							

Klinische Vertebrale Frakturen

In der Subgruppenanalyse zu den **Geografischen Regionen 1** (Westeuropa und Neuseeland/ Australien, Zentral- und Osteuropa und Mittlerer Osten, Asien-Pazifik und Südafrika, Nordamerika, Zentral- und Lateinamerika) ergab sich für den Zeitraum 0-24 Monate ein Interaktions-p-Wert von 0,039. Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,938) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist. Aufgrund kleiner Ereigniszahlen lassen sich graduelle Unterschiede in der Wirksamkeit nicht interpretieren.

In der Subgruppenanalyse zum **Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule** (≤ -3, > -3 und ≤ -2,5, > -2,5) ergab sich für den Zeitraum 0-12 Monate eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,039). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,750) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

Neue Vertebrale Frakturen

In der Subgruppenanalyse zum **Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses** (mind. eine Lokalisation ≤ -3,0, beide Lokalisationen > -3,0) ergab sich für den Zeitraum 0-24 Monate eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,041). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,500) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen

In der Subgruppenanalyse zum **Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses** (mind. eine Lokalisation ≤ -3,0, beide Lokalisationen > -3,0) ergab sich für den Zeitraum 0-24 Monate eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,023). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,500) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen

In der Subgruppenanalyse zu den **Geografischen Regionen 2** (Zentral- und Lateinamerika versus alle Regionen außer Zentral- und Lateinamerika) ergab sich für den Zeitraum 0-24 Monate eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,036). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,500) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

4.3.1.3.2.1.2 Nicht-Vertebrale (osteoporotische) Frakturen

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-103 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante (p < 0,05) Interaktionsterme.

Tabelle 4-103: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen der Endpunkte zu Nicht-Vertebralen (osteoporotischen) Frakturen

Endpunkt/ Zeitpunkt	Alter	Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline	Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Geografische Region 1	Geografische Region 2	Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule	Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses	Baseline BMI	FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture*	Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline
Nicht-Vertebrale Frakturen											
0-12 Monate	0,72	1,00	0,21	0,27	0,059	0,36	0,70	0,63	0,85	0,32	0,61
Primäre Analyseperiode	0,49	0,94	0,39	0,30	0,051	0,11	0,20	0,89	0,21	0,60	0,40
Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen											
0-12 Monate	0,63	0,84	0,51	0,66	**0,034** (0,938[a])	0,89	0,69	0,77	0,84	0,28	0,93
Primäre Analyseperiode	0,30	0,98	0,31	0,30	**0,010** (0,938[a])	0,26	0,26	0,43	0,24	0,46	0,19
Hüftfrakturen											
0-12 Monate	0,52	0,30	0,99	0,77	0,64	0,98	0,96	0,44	0,10	0,61	0,66
Primäre Analyseperiode	0,90	0,22	0,29	0,98	0,45	0,57	0,34	0,21	0,93	0,57	0,15

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Full Analysis Set, keine Imputation a: *Gail and Simon* p-Wert. Die Ausprägung der Subgruppen ist in Abschnitt 4.2.5.5 dargestellt. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Studienbericht (7) und Anhang 4-J											

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

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

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

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

Im Folgenden werden die detaillierten Ergebnisse für die Subgruppen mit einem Interaktions-p-Wert < 0,05 gezeigt.

Tabelle 4-104: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Endpunkte zu Nicht-Vertebralen (osteoporotischen) Frakturen

Subgruppe	**Studienarm**	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**Kaplan-Meier Schätzer (%) [95 %-KI]**	**HR[a] [95 %-KI]**	**p-Wert**
Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen						
Geografische Region 1 (Westeuropa und Neuseeland/Australien, Zentral- und Osteuropa und Mittlerer Osten, Asien-Pazifik und Südafrika, Nordamerika, Zentral- und Lateinamerika)						
0-12 Monate				Interaktionstest: p = 0,034; *Gail and Simon* p-Wert = 0,938		
Westeuropa und Neuseeland/ Australien	Romosozumab	269	14 (5,2)	5,5 [3,3; 9,1]	1,28 [0,58; 2,83]	0,54
	Alendronsäure	264	11 (4,2)	4,1 [2,2; 7,5]		
Zentral- und Osteuropa und Mittlerer Osten	Romosozumab	835	28 (3,4)	3,6 [2,5; 5,1]	0,62 [0,39; 1,00]	0,047
	Alendronsäure	798	43 (5,4)	5,7 [4,3; 7,7]		
Asien-Pazifik und Südafrika	Romosozumab	213	0 (0,0)	NE	NE	NE
	Alendronsäure	216	9 (4,2)	4,4 [2,3; 8,3]		

Subgruppe	Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	Kaplan-Meier Schätzer (%) [95 %-KI]	HR[a] [95 %-KI]	p-Wert
Nordamerika	Romosozumab	55	3 (5,5)	5,7 [1,9; 16,7]	2,44 [0,24; 25,07]	0,44
	Alendronsäure	42	1 (2,4)	2,5 [0,4; 16,5]		
Zentral- und Lateinamerika	Romosozumab	674	14 (2,1)	2,2 [1,3; 3,7]	0,64 [0,33; 1,24]	0,18
	Alendronsäure	727	24 (3,3)	3,5 [2,4; 5,2]		
Primäre Analyseperiode				Interaktionstest: p = 0,010; *Gail and Simon* p-Wert = 0,938		
Westeuropa und Neuseeland/ Australien	Romosozumab/ Alendronsäure	269	28 (10,4)	-[b]	1,05 [0,62; 1,80]	0,85
	Alendronsäure/ Alendronsäure	264	26 (9,8)	-[b]		
Zentral- und Osteuropa und Mittlerer Osten	Romosozumab/ Alendronsäure	835	70 (8,4)	-[b]	0,79 [0,57; 1,08]	0,14
	Alendronsäure/ Alendronsäure	798	82 (10,3)	-[b]		
Asien-Pazifik und Südafrika	Romosozumab/ Alendronsäure	213	3 (1,4)	-[b]	0,15 [0,04; 0,51]	< 0,001
	Alendronsäure/ Alendronsäure	216	18 (8,3)	-[b]		
Nordamerika	Romosozumab/ Alendronsäure	55	9 (16,4)	-[b]	1,53 [0,44; 5,36]	0,50
	Alendronsäure/ Alendronsäure	42	4 (9,5)	-[b]		
Zentral- und Lateinamerika	Romosozumab/ Alendronsäure	674	36 (5,3)	-[b]	0,59 [0,39; 0,89]	0,011
	Alendronsäure/ Alendronsäure	727	66 (9,1)	-[b]		

Full Analysis Set, keine Imputation
N = Anzahl Patienten im *Full Analysis Set*
n = Anzahl Patienten mit mindestens einer entsprechenden Fraktur im Betrachtungszeitraum

Eine HR < 1 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem *Cox Proportional Hazard*-Modell; p-Wert: Score Test
b: Für die Primäre Analyseperiode wurden keine Kaplan-Meier-Schätzer berechnet. Die Primäre Analyseperiode definiert keinen fixen Zeitraum. Die Beobachtungsdauer ist für einzelne Patienten von unterschiedlicher Länge. Diese ist abhängig von der individuellen Zeit der Studienbehandlung zum Zeitpunkt der primären Analyse. Die Voraussetzung des Zeitpunktbezuges fehlt für die Berechnung eines Kaplan-Meier-Schätzers.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Anhang 4-J

Kaplan-Meier Kurven der o.g. Subgruppenanalysen für Schweren Nicht-Vertebrale Frakturen

Geografische Region 1

Patienten aus Westeuropa und Neuseeland/Australien

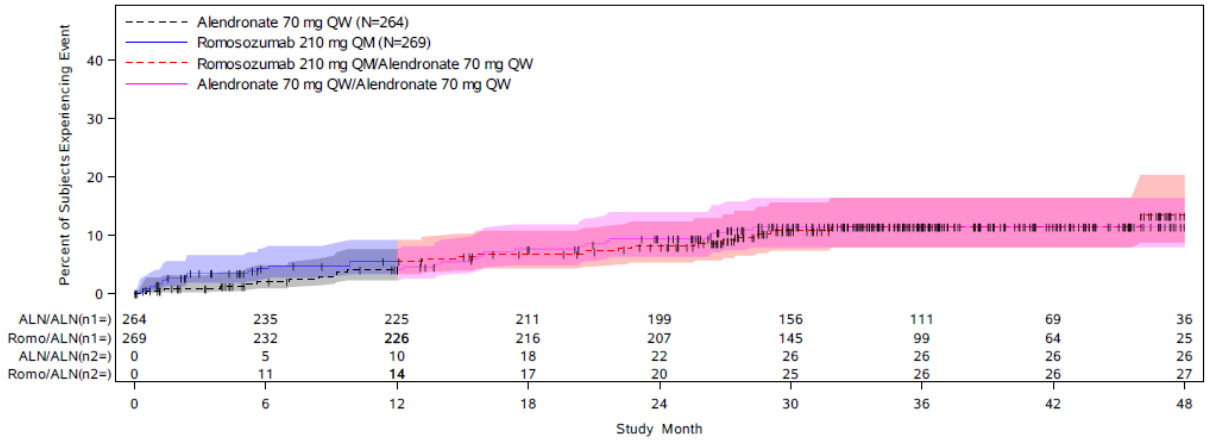


Abbildung 4-43: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Schweren Nicht-Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten aus Westeuropa und Neuseeland/Australien

N = Anzahl Patienten im FAS
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder

Patienten aus Zentral- und Osteuropa und dem Mittleren Osten

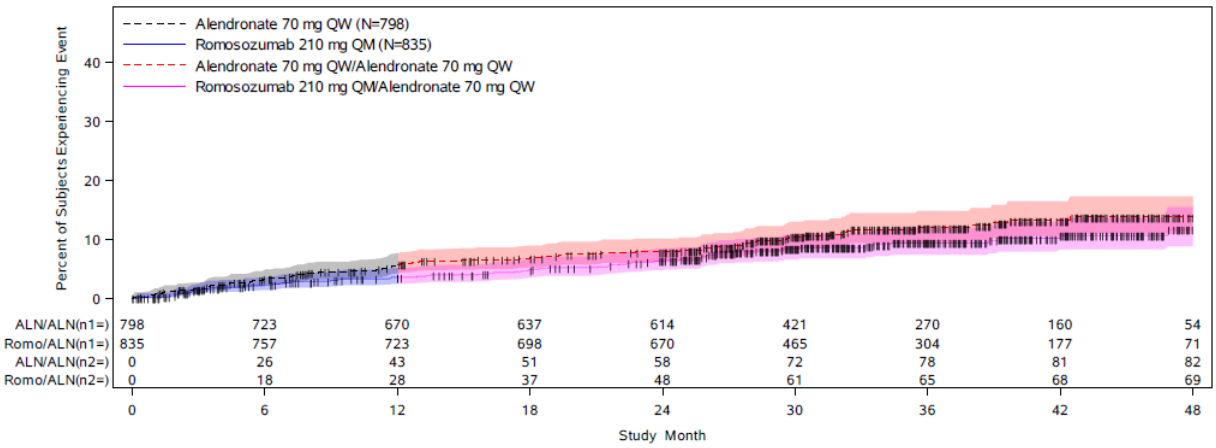


Abbildung 4-44: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Schweren Nicht-Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten aus Zentral - und Osteuropa und dem Mittleren Osten

N = Anzahl Patienten im FAS
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder

Patienten aus Asien-Pazifik und Südafrika

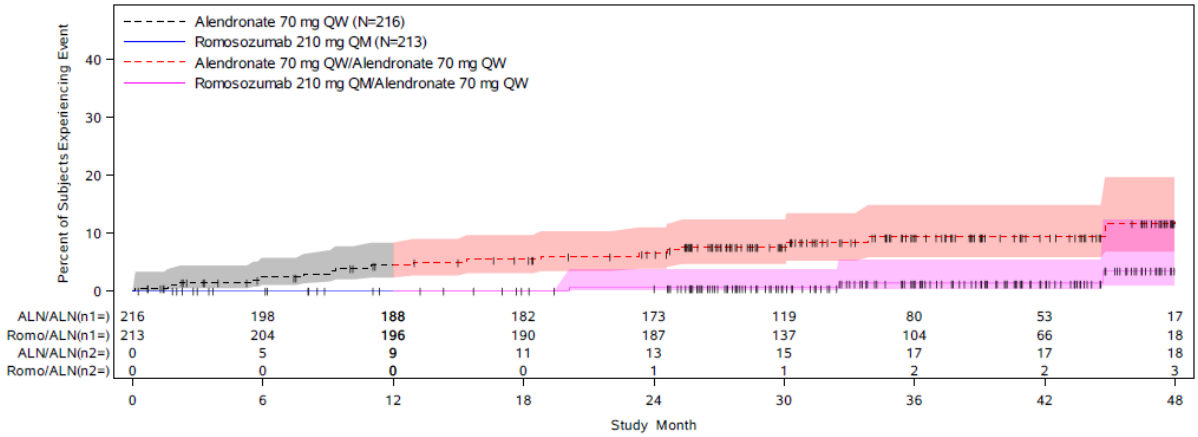


Abbildung 4-45: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Schweren Nicht-Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten aus Asien-Pazifik und Südamerika

N = Anzahl Patienten im FAS
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder

Patienten aus Nordamerika

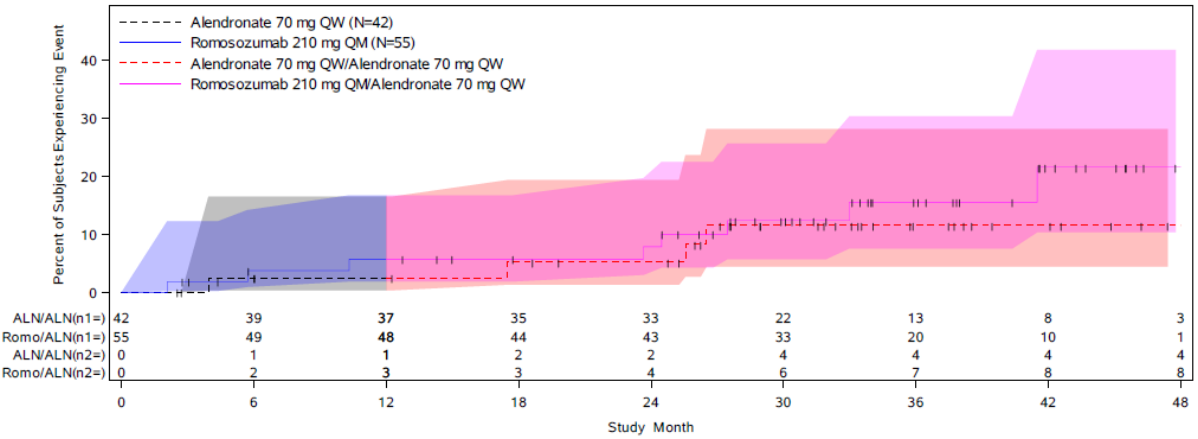


Abbildung 4-46: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Schweren Nicht-Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten aus Nordamerika

N = Anzahl Patienten im FAS
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder

Patienten aus Zentral- und Lateinamerika

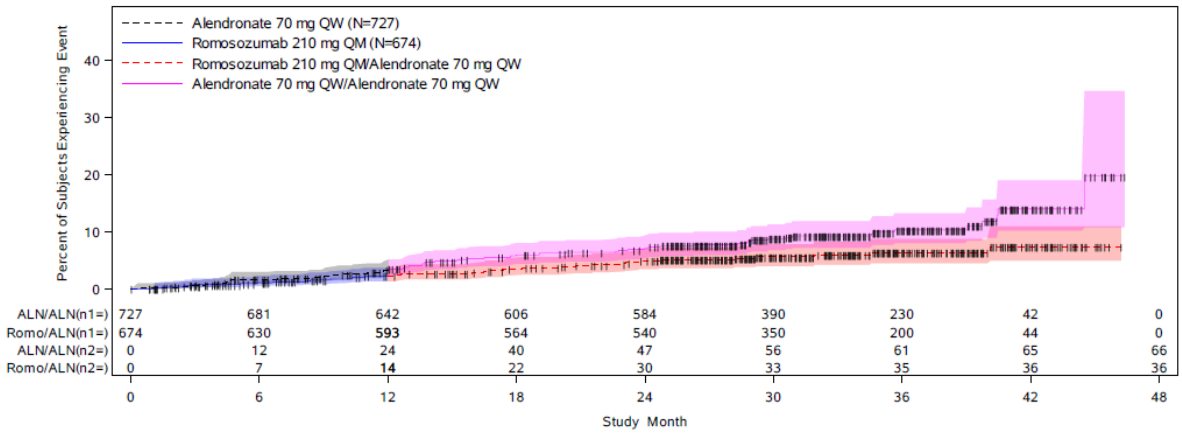


Abbildung 4-47: Kumulative Inzidenz von Patienten mit wenigstens einer Schweren Nicht-Vertebralen Fraktur (Kaplan-Meier-Kurve) - Patienten aus Zentral- und Lateinamerika

N = Anzahl Patienten im FAS
n1 = Anzahl Patienten unter Risiko für ein Ereignis zum betreffenden Zeitpunkt
n2 = Anzahl Patienten mit Ereignis bis zum betreffenden Zeitpunkt
Schattierte Bereiche sind 95 %-Konfidenzbänder

Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen

In der Subgruppenanalyse zu den **Geografischen Regionen 1** (Westeuropa und Neuseeland/ Australien, Zentral- und Osteuropa und Mittlerer Osten, Asien-Pazifik und Südafrika, Nordamerika, Zentral- und Lateinamerika) ergab sich für den Endpunkt „Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen“ im Zeitraum 0-12 Monate eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,034). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,938) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist. Aufgrund kleiner Ereigniszahlen lassen sich graduelle Unterschiede in der Wirksamkeit nicht interpretieren.

Auch im Zeitraum der Primären Analyseperiode ergab sich für die Subgruppenanalyse zu den Geografischen Regionen 1 (Westeuropa und Neuseeland/Australien, Zentral- und Osteuropa und Mittlerer Osten, Asien-Pazifik und Südafrika, Nordamerika, Zentral- und Lateinamerika) für den Endpunkt „Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen“ eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,010). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,938) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

4.3.1.3.2.1.3 Gemische Frakturen: Vertebral und Nicht-Vertebral (osteoporotisch)

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-105 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante (p < 0,05) Interaktionsterme.

Tabelle 4-105: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen der Endpunkte zu Gemischten Frakturen: Vertebral und Nicht-Vertebral (osteoporotisch)

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Klinische Frakturen (Nicht-Vertebrale und Klinische Vertebrale Frakturen)											
0-12 Monate	0,53	0,63	0,73	0,17	0,21	0,15	0,89	0,94	0,93	0,57	0,70
Primäre Analyseperiode	0,70	0,96	0,55	0,35	0,14	0,096	0,36	0,85	0,30	0,70	0,34
Major Osteoporotic Fractures											
0-12 Monate	0,60	0,21	0,88	0,52	0,20	0,44	0,92	0,71	0,99	0,46	0,90
Primäre Analyseperiode	0,44	0,29	0,48	0,41	0,092	0,18	0,36	0,55	0,40	0,69	0,14
Osteoporotische Frakturen (Nicht-Vertebrale und Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen)											
0-12 Monate	0,093	0,94	0,91	0,067	0,11	0,098	0,87	0,36	0,70	0,62	0,56
Primäre Analyseperiode	0,11	0,44	0,65	0,24	0,082	0,061	0,63	0,19	0,16	0,079	0,74

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Full Analysis Set, LOCF-Imputation für Klinische Frakturen; *Major Osteoporotic Fractures* und Osteoporotische Frakturen keine Imputation Die Ausprägung der Subgruppen ist in Abschnitt 4.2.5.5 dargestellt. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Studienbericht (7) und Anhang 4-J											

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

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

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

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

Die Ergebnisse der Subgruppenanalysen zu den Endpunkten der **Gemischten Frakturen: Vertebral und Nicht-Vertebral (osteoporotisch)** zeigten keine statistisch signifikanten Interaktionen.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Subgruppenanalysen zu den Frakturendpunkten zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 4-106: Zusammenfassung der Ergebnisse der Subgruppenanalysen zu Frakturendpunkten

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Vertebrale Frakturen											
Klinische Vertebrale Frakturen 0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	x	-	-	-	-
Klinische Vertebrale Frakturen 0-24 Monate	-	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-
Neue Vertebrale Frakturen 0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Neue Vertebrale Frakturen 0-24 Monate	-	-	-	-	-	-	-	x	-	-	-
Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen 0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen 0-24 Monate	-	-	-	-	-	-	-	x	-	-	-
Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen 0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen 0-24 Monate	-	-	-	-	-	x	-	-	-	-	-
Nicht-Vertebrale (osteoporotische) Frakturen											
Nicht-Vertebrale Frakturen 0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nicht-Vertebrale Frakturen Primäre Analyseperiode	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen 0-12 Monate	-	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-
Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen Primäre Analyseperiode	-	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-
Hüftfrakturen 0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hüftfrakturen Primäre Analyseperiode	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Gemischte Frakturen: Vertebral und Nicht-Vertebral (osteoporotisch)											
Klinische Frakturen 0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Klinische Frakturen Primäre Analyseperiode	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Major Osteoporotic Fractures 0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Major Osteoporotic Fractures Primäre Analyseperiode	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Osteoporotische Frakturen 0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Osteoporotische Frakturen Primäre Analyseperiode	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Die Ausprägung der Subgruppen ist in Abschnitt 4.2.5.5 dargestellt.

x: Interaktions-p-Wert < 0,05; -: Interaktions-p-Wert ≥ 0,05

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Für die Subgruppenanalysen der **Geografischen Regionen** - sowohl gesplittet nach Kontinenten (Geografische Region 1) als auch als dichotomes Merkmal (Geografische Region 2) - wurden für Frakturen insgesamt 40 Interaktionstests gerechnet. Diese 40 Tests ergaben vier verschiedene Signifikanzen, von denen zwei stark korrelieren: Für die Schweren Nicht-Vertebralen Frakturen liegen signifikante Interaktionen für die Zeiträume 0-12 Monate und die Primäre Analyseperiode jeweils für die Aufsplittung nach Kontinenten vor. Da der eine Zeitraum (Primäre Analyseperiode), den anderen (0-12 Monate) einschließt, deuten beide Signifikanzen auf dasselbe Datenphänomen hin.

Für die Subgruppenanalysen des **Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule** (≤ -3, > -3 und ≤ -2,5, > -2,5) wurden für die Frakturendpunkte insgesamt 20 Interaktionstests gerechnet. Bei diesen 20 Tests wurde lediglich eine Signifikanz gefunden.

Für die Subgruppenanalyse des **Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses** (mind. eine Lokalisation ≤ -3,0, beide Lokalisationen > -3,0) wurden für die Frakturendpunkte ebenfalls insgesamt 20 Interaktionstests gerechnet. Bei diesen 20 Tests wurden zwei Signifikanzen gefunden, die leicht korrelieren: Sowohl für die Neuen Vertebralen Frakturen als auch für die Neuen oder Verschlechterten Vertebralen Frakturen liegen signifikante Interaktionen für den Zeitraum 0-24 Monate vor. Da der eine Frakturendpunkt (Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen) den anderen (Neue Vertebrale Frakturen) einschließt, deuten beide Signifikanzen auf dasselbe Datenphänomen hin.

In der Gesamtschau ist die jeweilige Anzahl an gefundenen Signifikanzen konsistent mit der Anzahl an falsch positiven Signifikanzen, die man unter der Annahme, dass alle Subgruppen unauffällig sind, erwarten würde. Die gefundenen Signifikanzen deuten somit nicht auf systematische Heterogenität des Behandlungseffekts für irgendeines der betrachteten Merkmale hin. Da die Resultate der jeweiligen *Gail-Simon*-Tests nicht auf das Vorliegen von qualitativen Interaktionen hinweisen, sind die möglichen Unterschiede im Behandlungseffekt zwischen den Subgruppen nicht als Efektumkehrung, sondern jeweils nur als graduelle Differenz zu bewerten.

Gemäß des IQWiG-Methodenpapiers kann es sinnvoll sein, mittels Subgruppenanalysen Teilpopulationen zu definieren, für die eine Intervention einen Nutzen hat, und solche, denen dieselbe Intervention eher schadet als nutzt. Da sich in den Subgruppenanalysen der Frakturendpunkte keine Hinweise auf systematische Unterschiede in den analysierten Subgruppen zeigen (Interaktionen treten nur punktuell und nicht im Zeitverlauf auf) und es sich außerdem ausschließlich um quantitative Interaktionen handelt, kann ein Nutzen oder Schaden für die einzelne Subgruppen aus diesen Subgruppen-Analysen nicht abgeleitet werden.

4.3.1.3.2.1.4 Knochenmineraldichte

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-107 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante (p < 0,05) Interaktionsterme.

Tabelle 4-107: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen der binären Endpunkte zur BMD

Endpunkt/ Zeitpunkt	Alter	Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline	Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Geografische Region 1	Geografische Region 2	Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule	Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses	Baseline BMI	FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture*	Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals											
Monat 12	**0,027** (0,500[a])	0,857	0,978	0,724	0,228	0,723	0,086	0,508	0,077	0,231	0,853
Monat 24	0,670	0,356	0,772	0,585	0,125	**0,046** (0,500[a])	0,291	**0,023** (0,500[a])	0,590	0,378	0,602

Primary Analysis Set für BMD, LOCF-Imputation
a: *Gail and Simon* p-Wert
Die Ausprägung der Subgruppen ist in Abschnitt 4.2.5.5 dargestellt.
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.
Quelle: Anhang 4-J

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

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

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

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

Im Folgenden werden die detaillierten Ergebnisse für die Subgruppen mit einem Interaktions-p-Wert < 0,05 gezeigt.

Tabelle 4-108: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen der binären Endpunkte zur BMD

Sub-gruppe	Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals							
Alter (< 75 Jahre, ≥ 75 Jahre)							
Monat 12				Interaktionstest: p = 0,027; *Gail and Simon* p-Wert = 0,500			
< 75 Jahre	Romosozumab	888	506 (57,0)	5,50 [4,45; 6,80]	2,93 [2,54; 3,39]	-37,58 [-41,74; -33,42]	< 0,001
	Alendronsäure	891	173 (19,4)				
≥ 75 Jahre	Romosozumab	926	414 (44,7)	3,89 [3,13; 4,82]	2,61 [2,23; 3,06]	-27,68 [-31,69; -23,68]	< 0,001
	Alendronsäure	925	159 (17,2)				
Geografische Region 2 (Zentral- und Lateinamerika; alle Regionen außer Zentral- und Lateinamerika)							
Monat 24				Interaktionstest: p = 0,046; *Gail and Simon* p-Wert = 0,500			
Zentral- und Latein-amerika	Romosozumab/ Alendronsäure	536	338 (63,1)	5,03 [3,89; 6,50]	2,45 [2,11; 2,84]	-37,60 [-42,93; -32,26]	< 0,001
	Alendronsäure/ Alendronsäure	609	160 (26,3)				
Alle Regionen außer Zentral- und Latein-amerika	Romosozumab/ Alendronsäure	1.115	642 (57,6)	3,57 [2,98; 4,28]	2,08 [1,86; 2,31]	-29,85 [-33,79; -25,90]	< 0,001
	Alendronsäure/ Alendronsäure	1.057	295 (27,9)				
Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses (mind. eine Lokalisation ≤ -3,0, beide Lokalisationen > -3,0)							
Monat 24				Interaktionstest: p = 0,023; *Gail and Simon* p-Wert = 0,500			
Mind. eine Lokali-sation ≤ -3,0	Romosozumab/ Alendronsäure	750	477 (63,6)	4,76 [3,82; 5,92]	2,36 [2,07; 2,68]	-36,59 [-41,24; -31,93]	< 0,001
	Alendronsäure/ Alendronsäure	763	207 (27,1)				
Beide Lokali-sationen > -3,0	Romosozumab/ Alendronsäure	901	503 (55,8)	3,38 [2,77; 4,12]	2,04 [1,80; 2,30]	-28,36 [-32,71; -24,02]	< 0,001
	Alendronsäure/ Alendronsäure	903	248 (27,5)				

Sub-gruppe	Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert
Primary Analysis Set für BMD, LOCF-Imputation N = Anzahl Patienten im *Primary Analysis Set* für BMD, die zu Baseline und zu Monat 12 bzw. zu Monat 24 eine Messung hatten n = Anzahl Patienten mit Verbesserung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals um mindestens 3 %.							
Eine OR und eine RR > 1 bzw. eine ARR < 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.							
a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell; p-Wert: Score Test. b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Anhang 4-J							

In der Subgruppenanalyse zum **Alter** (< 75 Jahre, ≥ 75 Jahre) der Patienten ergab sich für den Endpunkt „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der BMD“ zu Monat 12 im Vergleich zu Baseline eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,027). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,500) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

In den Subgruppenanalysen zur **Geografischen Region 2** (Zentral- und Lateinamerika; alle Regionen außer Zentral- und Lateinamerika) und **Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhals** (mind. eine Lokalisation ≤ -3,0, beide Lokalisationen > -3,0) ergab sich für den Endpunkt „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der BMD“ zu Monat 24 im Vergleich zu Baseline eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,046 bzw. 0,023). Die nicht signifikanten *Gail and Simon*-p-Werte (0,500) weisen aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Subgruppenanalysen zu den binären Endpunkten zur BMD zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 4-109: Zusammenfassung der Ergebnisse der Subgruppenanalysen der binären Endpunkte zur BMD

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals											
Responder Monat 12	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Responder Monat 24	-	-	-	-	-	x	-	x	-	-	-
Die Ausprägung der Subgruppen ist in Abschnitt 4.2.5.5 dargestellt. x: Interaktions-p-Wert < 0,05; -: Interaktions-p-Wert ≥ 0,05 Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.											

Für die Subgruppenanalysen zu

- **Alter** (< 75, ≥ 75 Jahre)
- **Geografische Region 2** (Zentral- und Lateinamerika; alle Regionen außer Zentral- und Lateinamerika)
- **Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses** (mind. eine Lokalisation ≤ -3,0, beide Lokalisationen > -3,0)

wurde bei den durchgeführten Interaktionstests lediglich jeweils eine Signifikanz gefunden.

Die jeweilige Anzahl an gefundenen Signifikanzen ist somit konsistent mit der Anzahl an falsch positiven Signifikanzen, die man unter der Annahme, dass alle Subgruppen unauffällig sind, erwarten würde. Die gefundenen Signifikanzen deuten somit nicht auf systematische Heterogenität des Behandlungseffekts für irgendeines der betrachteten Merkmale hin. Da die Resultate der jeweiligen *Gail-Simon*-Tests nicht auf das Vorliegen von qualitativen Interaktionen hinweisen, sind die möglichen Unterschiede im Behandlungseffekt zwischen den Subgruppen nicht als Effektumkehrung, sondern jeweils nur als graduelle Differenzen zu bewerten.

Gemäß des IQWiG-Methodenpapiers kann es sinnvoll sein, mittels Subgruppenanalysen Teilpopulationen zu definieren, für die eine Intervention einen Nutzen hat, und solche, denen dieselbe Intervention eher schadet als nutzt. Da sich in den Subgruppenanalysen der Frakturendpunkte keine Hinweise auf systematische Unterschiede in den analysierten Subgruppen zeigen (Interaktionen treten nur punktuell und nicht im Zeitverlauf auf) und es sich außerdem ausschließlich um quantitative Interaktionen handelt, kann ein Nutzen oder Schaden für die einzelne Subgruppen aus diesen Subgruppen-Analysen nicht abgeleitet werden.

4.3.1.3.2.1.5 EuroQoL-5 Dimensions-5 Levels Health Survey Visuelle Analogskala

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-110 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante (p < 0,05) Interaktionsterme.

Tabelle 4-110: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen der binären Endpunkte zur EQ-5D-5L VAS

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der EQ-5D-5L VAS im Vergleich zu Baseline											
Monat 12	0,498	0,197	0,997	0,474	0,983	0,967	0,477	0,802	0,092	0,843	0,551
Monat 24	0,231	0,583	0,632	0,730	0,671	0,715	0,862	0,837	0,603	0,694	0,887

Primary Analysis Set zur Auswertung der EQ-5D-5L VAS, keine Imputation
Die Ausprägung der Subgruppen ist in Abschnitt 4.2.5.5 dargestellt.
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.
Quelle: Anhang 4-J

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

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

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

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

Die Ergebnisse der Subgruppenanalysen zum Endpunkt „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der EQ-5D-5L VAS im Vergleich zu Baseline“ zeigten keine statistisch signifikanten Interaktionen.

4.3.1.3.2.2 Subgruppenanalysen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen. Stellen Sie dabei zunächst tabellarisch dar, zu welchen der in Abschnitt 4.2.5.4 genannten Effektmodifikatoren Subgruppenanalysen zu den relevanten Endpunkten vorliegen, und ob diese a priori geplant und im Studienprotokoll festgelegt waren oder posthoc durchgeführt wurden.

Orientieren Sie sich an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile

Tabelle 4-111: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen der Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
OPAQ-SV											
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline											
Physische Funktionalität											
Monat 12	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Monat 24	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Emotionaler Status											
Monat 12	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Monat 24	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Rückenschmerz											
Monat 12	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Monat 24	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
BPI											
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline											
Monat 12	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Monat 24	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Die Ausprägung der Subgruppen ist in Abschnitt 4.2.5.5 dargestellt. ● posthoc Analyse Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.											

4.3.1.3.2.2.1 Osteoporosis Assessment Questionnaire Short Version

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-112 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante (p < 0,05) Interaktionsterme.

Tabelle 4-112: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen der binären Endpunkte zum OPAQ-SV

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline											
Physische Funktionalität											
Monat 12	0,714	0,454	0,206	0,254	0,978	0,643	0,679	0,380	0,850	0,484	0,335
Monat 24	0,508	0,560	0,119	0,325	0,631	0,444	0,683	**0,037** (0,500[a])	0,184	**0,016** (0,750[a])	0,599
Emotionaler Status											
Monat 12	0,959	0,891	**0,032** (0,402[a])	0,254	0,645	0,321	0,122	0,938	0,066	0,564	0,963
Monat 24	0,730	0,464	0,109	0,152	0,617	0,397	0,329	0,080	0,143	0,984	0,292
Rückenschmerz											
Monat 12	0,422	0,748	0,618	0,254	0,813	0,351	0,416	0,550	0,362	0,896	0,847
Monat 24	0,889	0,860	0,370	0,159	0,617	0,592	0,278	0,891	0,558	0,751	0,522

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Primary Analysis Set für Lebensqualitätsendpunkte zum OPAQ-SV, keine Imputation a: *Gail and Simon* p-Wert. Die Ausprägung der Subgruppen ist in Abschnitt 4.2.5.5 dargestellt. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Anhang 4-J											

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

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

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

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

Im Folgenden werden die detaillierten Ergebnisse für die Subgruppen mit einem Interaktions-p-Wert < 0,05 gezeigt.

Tabelle 4-113: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen der binären Endpunkte zum OPAQ-SV

Sub-gruppe	Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline – Physische Funktionalität							
Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses (mind. eine Lokalisation ≤ -3,0, beide Lokalisationen > -3,0)							
Monat 24				Interaktionstest: p = 0,037; *Gail and Simon* p-Wert = 0,500			
Mind. eine Lokalisation ≤ -3,0	Romosozumab/ Alendronsäure	745	123 (16,5)	0,66 [0,51; 0,86]	0,72 [0,59; 0,89]	6,37 [2,37; 10,36]	0,002
	Alendronsäure/ Alendronsäure	762	174 (22,8)				
Beide Lokalisationen > -3,0	Romosozumab/ Alendronsäure	927	182 (19,6)	0,89 [0,71; 1,13]	0,96 [0,80; 1,15]	0,83 [-2,81; 4,47]	0,342
	Alendronsäure/ Alendronsäure	930	192 (20,6)				

Sub-gruppe	Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert
FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture* (≤ 14,22, > 14,22 bis ≤ 22,47, > 22,47)							
Monat 24				Interaktionstest: p = 0,016; *Gail and Simon* p-Wert = 0,750			
≤ 14,22	Romosozumab/ Alendronsäure	526	123 (23,4)	0,93 [0,69; 1,25]	0,96 [0,77; 1,18]	1,05 [-4,04; 6,15]	0,626
	Alendronsäure/ Alendronsäure	559	138 (24,7)				
> 14,22 bis ≤ 22,47	Romosozumab/ Alendronsäure	564	104 (18,4)	0,86 [0,63; 1,17]	0,91 [0,72; 1,16]	1,74 [-2,86; 6,34]	0,348
	Alendronsäure/ Alendronsäure	564	114 (20,2)				
> 22,47	Romosozumab/ Alendronsäure	580	78 (13,4)	0,62 [0,45; 0,85]	0,68 [0,53; 0,89]	6,26 [1,95; 10,57]	0,003
	Alendronsäure/ Alendronsäure	563	111 (19,7)				
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline – Emotionaler Status							
Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline (0-1, 2, ≥ 3)							
Monat 12				Interaktionstest: p = 0,032; *Gail and Simon* p-Wert = 0,402			
0-1	Romosozumab	614	80 (13,0)	0,86 [0,62; 1,20]	0,92 [0,69; 1,21]	1,17 [-2,65; 4,99]	0,381
	Alendronsäure	636	91 (14,3)				
2	Romosozumab	427	65 (15,2)	1,18 [0,78; 1,77]	1,21 [0,86; 1,71]	-2,65 [-7,26; 1,96]	0,434
	Alendronsäure	436	53 (12,2)				
≥ 3	Romosozumab	615	63 (10,2)	0,59 [0,41; 0,84]	0,68 [0,50; 0,92]	4,87 [1,15; 8,59]	0,004
	Alendronsäure	603	92 (15,3)				

Primary Analysis Set für Lebensqualitätsendpunkte zum OPAQ-SV, keine Imputation

N = Anzahl Patienten im *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte zum OPAQ-SV mit auswertbaren Daten zu Baseline und zu Monat 12 bzw. Monat 24
n = Anzahl der Patienten mit einer Verschlechterung zu Baseline um mehr als eine mittlere Quartilsdifferenz

Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell; p-Wert: Score Test.
b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Anhang 4-J

In der Subgruppenanalyse zum **Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses** (mind. eine Lokalisation ≤ -3,0, beide Lokalisationen > -3,0) ergab sich für den Endpunkt „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline – Physische Funktionalität“ zu Monat 24 eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,037). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,500) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

In der Subgruppenanalyse zum **FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture*** (≤ 14,22; > 14,22 bis ≤ 22,47; > 22,47) ergab sich für den Endpunkt „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline – Physische Funktionalität“ zu Monat 24 eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,016). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,750) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

In der Subgruppenanalyse zur **Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline** (0-1; 2; ≥ 3) ergab sich für den Endpunkt „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline – Emotionaler Status“ zu Monat 12 eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,032). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,402) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

4.3.1.3.2.2.2 Brief Pain Inventory (stärkster Schmerz)

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-114 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante (p < 0,05) Interaktionsterme.

Tabelle 4-114: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen der binären Endpunkte zum BPI (stärkster Schmerz)

Endpunkt/ Zeitpunkt	Alter	Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline	Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Geografische Region 1	Geografische Region 2	Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule	Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses	Baseline BMI	FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture*	Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline											
Monat 12	0,358	**0,003** (0,194[a])	0,332	0,333	0,849	0,624	0,594	0,266	0,934	0,755	0,622
Monat 24	0,317	**0,001** (0,100[a])	0,779	0,707	0,912	0,642	0,943	0,945	0,287	0,099	0,449

Primary Analysis Set für Lebensqualitätsendpunkte zum BPI (stärkster Schmerz), keine Imputation
a: *Gail and Simon* p-Wert
Die Ausprägung der Subgruppen ist in Abschnitt 4.2.5.5 dargestellt.
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.
Quelle: Anhang 4-J

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

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

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

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

Im Folgenden werden die detaillierten Ergebnisse für die Subgruppen mit einem Interaktions-p-Wert < 0,05 gezeigt.

Tabelle 4-115: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen des binären Endpunkts zum BPI (stärkster Schmerz)

Sub-gruppe	Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline							
Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline (ja, nein)							
Monat 12				Interaktionstest: p = 0,003; *Gail and Simon* p-Wert = 0,194			
ja	Romosozumab	1.094	300 (27,4)	1,09 [0,89; 1,35]	1,07 [0,93; 1,23]	-1,76 [-5,46; 1,95]	0,388
	Alendronsäure	1.085	278 (25,6)				
nein	Romosozumab	554	144 (26,0)	0,66 [0,50; 0,86]	0,78 [0,65; 0,94]	7,21 [1,93; 12,49]	0,002
	Alendronsäure	589	197 (33,4)				
Monat 24				Interaktionstest: p = 0,001; *Gail and Simon* p-Wert = 0,100			
ja	Romosozumab/ Alendronsäure	1.099	414 (37,7)	1,13 [0,94; 1,38]	1,08 [0,96; 1,20]	-2,72 [-6,75; 1,31]	0,199
	Alendronsäure/ Alendronsäure	1.089	380 (34,9)				

Sub-gruppe	Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert
nein	Romosozumab/ Alendronsäure	555	207 (37,3)	0,68 [0,52; 0,87]	0,83 [0,72; 0,96]	7,53 [1,84; 13,21]	0,002
	Alendronsäure/ Alendronsäure	593	267 (45,0)				
Primary Analysis Set für Lebensqualitätsendpunkte zum BPI (stärkster Schmerz), keine Imputation N = Anzahl Patienten im *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte zum BPI (stärkster Schmerz) n = Anzahl Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz), definiert als Verschlechterung um mindestens 2 Punkte im Vergleich zu Baseline.							
Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.							
a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell; p-Wert: Score Test. b: Basiert auf der Mantel-Haenszel Methode. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Anhang 4-J							

In der Subgruppenanalyse zum Vorliegen **schwerer vertebrale Frakturen zu Baseline** (ja, nein) ergab sich für den Endpunkt „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline“, zu Monat 12 und zu Monat 24 eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,003 bzw. 0,001). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,194 bzw. 0,100) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Subgruppenanalysen zu den binären Endpunkten zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 4-116: Zusammenfassung der Ergebnisse der Subgruppenanalysen der binären Endpunkte zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des OPAQ-SV											
Physische Funktionalität Monat 12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Physische Funktionalität Monat 24	-	-	-	-	-	-	-	x	-	x	-
Emotionaler Status Monat 12	-	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-
Emotionaler Status Monat 24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rückenschmerz Monat 12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Rückenschmerz Monat 24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline											
Monat 12	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Monat 24	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Die Ausprägung der Subgruppen ist in Abschnitt 4.2.5.5 dargestellt. x: Interaktions-p-Wert < 0,05; -: Interaktions-p-Wert ≥ 0,05 Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.											

Für die in der Tabelle genannten Endpunkte zur Responderanalyse der Lebensqualität der Patienten wurden pro Subgruppen-Faktor zehn Interaktionstest gerechnet.

Für die Subgruppenanalysen zu

- **Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline** (0-1, 2, ≥ 3)
- **Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses** (mind. eine Lokalisation ≤ -3,0 beide Lokalisationen > -3,0)
- **Baseline FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture*** (≤ 14,22, > 14,22 bis ≤ 22,47, > 22,47)

wurde bei diesen zehn Interaktionstest lediglich jeweils eine Signifikanz gefunden.

Für die Subgruppenanalysen zum Vorliegen **schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline** (ja/nein) ergaben sich zwei Signifikanzen, die stark korrelieren. Für Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline liegen signifikante Interaktionen für die Zeiträume 0-12 Monate und 0-24 Monate vor. Da der eine Zeitraum (0-24 Monate), den anderen (0-12 Monate) einschließt, deuten beide Signifikanzen auf dasselbe Datenphänomen hin.

In der Gesamtschau ist die jeweilige Anzahl an gefundenen Signifikanzen konsistent mit der Anzahl an falsch positiven Signifikanzen, die man unter der Annahme, dass alle Subgruppen unauffällig sind, erwarten würde. Die gefundenen Signifikanzen deuten somit nicht auf systematische Heterogenität des Behandlungseffektes für irgendeines der betrachteten Merkmale hin. Da die Resultate der jeweiligen *Gail-Simon*-Tests nicht auf das Vorliegen von qualitativen Interaktionen hinweisen, sind die möglichen Unterschiede im Behandlungseffekt zwischen den Subgruppen nicht als Effektumkehrung, sondern jeweils nur als graduelle Differenzen zu bewerten.

Gemäß des IQWiG-Methodenpapiers kann es sinnvoll sein, mittels Subgruppenanalysen Teilpopulationen zu definieren, für die eine Intervention einen Nutzen hat, und solche, denen dieselbe Intervention eher schadet als nutzt. Da sich in den Subgruppenanalysen der Frakturendpunkte keine Hinweise auf systematische Unterschiede in den analysierten Subgruppen zeigen (Interaktionen treten nur punktuell und nicht im Zeitverlauf auf) und es sich außerdem ausschließlich um quantitative Interaktionen handelt, kann ein Nutzen oder Schaden für die einzelne Subgruppen aus diesen Subgruppen-Analysen nicht abgeleitet werden.

4.3.1.3.2.3 Subgruppenanalysen zur Verträglichkeit

Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen. Stellen Sie dabei zunächst tabellarisch dar, zu welchen der in Abschnitt 4.2.5.4 genannten Effektmodifikatoren Subgruppenanalysen zu den relevanten Endpunkten vorliegen, und ob diese a priori geplant und im Studienprotokoll festgelegt waren oder posthoc durchgeführt wurden.

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

Tabelle 4-117: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen der Endpunkte zur Verträglichkeit

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Übersicht der UE											
UE (Gesamt-Inzidenz)											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
SUE											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Schwere UE (CTCAE ≥ 3)											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
UE, die zum Therapieabbruch führten											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
UE, die zum Studienabbruch führten											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
UE, die zum Tod führten (binär)											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
UE, die zum Tod führten (TTE)											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
UE von besonderem Interesse (Gesamt)											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Unerwünschte Ereignisse nach SOC mit ≥ 10 % Inzidenz											
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Infektionen und parasitäre Erkrankungen											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Unerwünschte Ereignisse nach PT mit ≥ 10 % Inzidenz											
Rückenschmerzen											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Sturz											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Harnwegsinfektion											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
UE von besonderem Interesse											
UE, die potenziell mit einer anaphylaktischen Reaktion verbunden sind											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Maligne oder unspezifizierte Tumore											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Hypokalzämie											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Reaktionen an der Injektionsstelle											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Hyperostose											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Osteoarthrose											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Adjudizierte Osteonekrosen des Kiefers											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Adjudizierte Atypische Femurfrakturen											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre UE											
Jegliche kardiovaskuläre SUE											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Kardiales ischämisches Ereignis											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Zerebrovaskuläres Ereignis											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Tod											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Herzinsuffizienz											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Nicht-koronare Revaskularisierung											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Peripher vaskuläres ischämisches Ereignis, ohne Revaskularisierung											
0-12 Monate	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Gesamt-Studienperiode	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

● posthoc Analyse
Die Ausprägung der Subgruppen ist in Abschnitt 4.2.5.5 dargestellt.
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.
Ergebnisse zu UE nach SOC und PT werden dargestellt, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant ist.
Quelle: Anhang 4-J

4.3.1.3.2.3.1 Übersicht der Unerwünschten Ereignisse

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-118 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante (p < 0,05) Interaktionsterme.

Tabelle 4-118: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen der Übersicht der UE

Endpunkt/ Zeitpunkt	Alter	Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline	Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Geografische Region 1	Geografische Region 2	Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule	Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses	Baseline BMI	FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture*	Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline
UE (Gesamt-Inzidenz)											
0-12 Monate	0,693	0,297	0,876	0,481	0,662	0,521	0,554	0,523	0,686	0,885	0,638
Gesamt-Studienperiode	0,192	0,713	0,469	0,886	0,266	0,150	0,934	0,712	0,667	0,227	0,130
SUE											
0-12 Monate	0,435	0,167	0,966	0,915	0,797	0,764	0,564	0,200	0,467	0,159	0,817
Gesamt-Studienperiode	0,304	**0,043** (0,475[a])	0,243	0,724	0,540	0,926	0,946	0,182	0,267	0,631	0,432
Schwere UE (CTCAE ≥ 3)											
0-12 Monate	0,773	0,089	0,919	0,528	0,908	0,614	0,350	0,134	0,211	0,202	0,913
Gesamt-Studienperiode	0,290	0,177	0,303	0,491	0,454	0,665	0,956	0,349	0,209	0,484	0,779

Endpunkt/ Zeitpunkt	Alter	Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline	Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Geografische Region 1	Geografische Region 2	Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule	Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses	Baseline BMI	FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture*	Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline
UE, die zum Therapieabbruch führten											
0-12 Monate	0,571	0,802	0,696	0,734	0,942	0,516	**0,007** (0,075[a])	0,607	0,326	0,810	1,000
Gesamt-Studienperiode	0,148	0,914	0,672	0,710	0,998	0,826	**0,002** (0,061[a])	0,334	0,287	0,953	0,662
UE, die zum Studienabbruch führten											
0-12 Monate	0,753	0,696	0,113	0,808	0,334	0,572	0,761	0,317	**0,038** (0,183[a])	0,905	0,586
Gesamt-Studienperiode	0,911	0,864	0,692	0,957	0,806	0,785	0,149	0,715	0,632	0,500	0,988
UE, die zum Tod führten (binär)											
0-12 Monate	0,535	0,525	0,280	0,551	0,868	0,572	0,486	0,820	0,328	0,921	0,829
Gesamt-Studienperiode	0,595	0,315	0,826	0,114	0,672	0,345	0,291	0,401	0,192	0,551	0,978
UE, die zum Tod führten (TTE)											
0-12 Monate	0,59	0,60	0,27	0,51	0,89	0,48	0,33	0,71	0,44	0,87	0,94
Gesamt-Studienperiode	0,56	0,34	0,86	0,11	0,66	0,26	0,33	0,33	0,19	0,57	0,93
UE von besonderem Interesse (Gesamt)											
0-12 Monate	0,143	0,548	0,582	0,476	0,874	0,938	0,724	0,954	0,783	0,380	0,982
Gesamt-Studienperiode	0,407	0,775	0,777	0,595	0,569	0,560	0,889	0,467	0,936	0,847	0,382

Endpunkt/ Zeitpunkt	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Safety Analysis Set a: *Gail and Simon* p-Wert. Die Ausprägung der Subgruppen ist in Abschnitt 4.2.5.5 dargestellt. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Anhang 4-J											

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

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

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

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

Im Folgenden werden die detaillierten Ergebnisse für die Subgruppen mit einem Interaktions-p-Wert < 0,05 gezeigt.

Tabelle 4-119: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Übersicht der UE

Sub-gruppe	**Studienarm**	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**OR[a] [95 %-KI]**	**RR[b] [95 %-KI]**	**ARR[b] [95 %-KI]**	**p-Wert[c]**
SUE							
Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline (ja, nein)							
Gesamt-Studienperiode				Interaktionstest: p = 0,043; *Gail and Simon* p-Wert = 0,475			
ja	Romosozumab/ Alendronsäure	1.366	452 (33,1)	1,01 [0,86; 1,18]	1,00 [0,90; 1,12]	-0,11 [-3,68; 3,46]	0,967
	Alendronsäure/ Alendronsäure	1.304	430 (33,0)				
nein	Romosozumab/ Alendronsäure	674	159 (23,6)	0,75 [0,59; 0,95]	0,81 [0,67; 0,96]	5,71 [1,07; 10,34]	0,018
	Alendronsäure/ Alendronsäure	710	208 (29,3)				

Sub-gruppe	Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
UE, die zum Therapieabbruch führten							
Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule (≤ -3, > -3 und ≤ -2,5, > -2,5)							
0-12 Monate				Interaktionstest: p = 0,007; *Gail and Simon* p-Wert = 0,075			
≤ -3	Romosozumab	996	32 (3,2)	1,05 [0,64; 1,73]	1,05 [0,64; 1,70]	-0,15 [-1,67; 1,38]	0,898
	Alendronsäure	1.011	31 (3,1)				
> -3 und ≤ -2,5	Romosozumab	303	3 (1,0)	0,22 [0,06; 0,79]	0,23 [0,07; 0,80]	3,31 [0,77; 5,86]	0,012
	Alendronsäure	302	13 (4,3)				
> -2,5	Romosozumab	649	30 (4,6)	1,79 [0,97; 3,32]	1,76 [0,97; 3,19]	-1,99 [-4,05; 0,07]	0,071
	Alendronsäure	608	16 (2,6)				
Gesamt-Studienperiode				Interaktionstest: p = 0,002; *Gail and Simon* p-Wert = 0,061			
≤ -3	Romosozumab/ Alendronsäure	996	71 (7,1)	0,92 [0,66; 1,28]	0,92 [0,68; 1,26]	0,59 [-1,71; 2,88]	0,670
	Alendronsäure/ Alendronsäure	1.011	78 (7,7)				
> -3 und ≤ -2,5	Romosozumab/ Alendronsäure	303	11 (3,6)	0,37 [0,18; 0,75]	0,39 [0,20; 0,77]	5,64 [1,75; 9,53]	0,005
	Alendronsäure/ Alendronsäure	302	28 (9,3)				
> -2,5	Romosozumab/ Alendronsäure	649	60 (9,2)	1,53 [1,00; 2,33]	1,48 [1,00; 2,19]	-2,99 [-5,94; -0,05]	0,058
	Alendronsäure/ Alendronsäure	608	38 (6,3)				
UE, die zum Studienabbruch führten							
Baseline BMI (≤ 23,2, > 23,2 bis ≤ 26,9, > 26,9)							
0-12 Monate				Interaktionstest: p = 0,038; *Gail and Simon* p-Wert = 0,183			
≤ 23,2	Romosozumab	681	8 (1,2)	0,65 [0,26; 1,60]	0,66 [0,27; 1,59]	0,62 [-0,67; 1,91]	0,376
	Alendronsäure	670	12 (1,8)				
> 23,2 bis ≤ 26,9	Romosozumab	680	5 (0,7)	0,57 [0,19; 1,71]	0,57 [0,19; 1,70]	0,55 [-0,50; 1,60]	0,422
	Alendronsäure	700	9 (1,3)				
> 26,9	Romosozumab	677	17 (2,5)	2,71 [1,06; 6,92]	2,67 [1,06; 6,73]	-1,57 [-2,97; -0,17]	0,035
	Alendronsäure	638	6 (0,9)				

Sub-gruppe	Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Safety Analysis Set N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set* n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum							
Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.							
a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung. b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung. c: Der p-Wert basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Anhang 4-J							

Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse

In der Subgruppenanalyse zum Vorliegen **schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline** (ja, nein) ergab sich für den Endpunkt „SUE“ im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,043). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,475) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

UE, die zum Therapieabbruch führten

In der Subgruppenanalyse zum **Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule** (≤ -3, > -3 und ≤ -2,5, > -2,5) ergab sich für den Endpunkt UE, die zum Therapieabbruch führten im Zeitraum 0-12 Monate und im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert: 0,007 bzw. 0,002). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,075 bzw. 0,061) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

UE, die zum Studienabbruch führten

In der Subgruppenanalyse zum **Baseline BMI** (≤ 23,2; > 23,2 bis ≤ 26,9; > 26,9) ergab sich für den Endpunkt „UE, die zum Studienabbruch führten“ im Zeitraum 0-12 Monate eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,038). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,183) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

4.3.1.3.2.3.2 Detaildarstellung der UE

Im Folgenden werden die Subgruppenanalysen zu UE nach SOC und nach PT dargestellt, wenn

- das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation in mindestens einem Zeitraum statistisch signifikant ist und
- in einer der Subgruppen bei mindestens 10 Patienten Ereignisse aufgetreten sind.

Alle anderen Subgruppen zu UE nach SOC und UE nach PT sind in den Zusatzauswertungen zu finden (Anhang 4-J). Außerdem werden die Subgruppenanalysen zu UE von besonderem Interesse dargestellt.

Unerwünschte Ereignisse nach SOC mit ≥ 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-120 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante (p < 0,05) Interaktionsterme.

Tabelle 4-120: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen der UE nach SOC

Endpunkte/ Zeitraum	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort											
0-12 Monate	0,336	0,362	0,852	0,549	0,557	0,347	0,873	0,334	0,476	0,674	0,896
Gesamt-Studienperiode	0,656	0,595	0,837	0,146	0,574	0,485	0,658	0,575	0,143	0,751	0,570
Infektionen und parasitäre Erkrankungen											
0-12 Monate	0,548	0,625	0,434	0,189	0,810	0,323	0,866	0,862	**0,036** (0,437[a])	0,395	0,649
Gesamt-Studienperiode	0,760	0,187	0,464	0,456	0,733	0,443	0,455	0,670	0,227	0,170	0,964
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen											
0-12 Monate	0,622	0,774	0,366	0,880	0,961	0,782	0,178	0,996	0,385	0,783	0,896
Gesamt-Studienperiode	0,355	0,622	0,315	0,432	0,914	0,581	0,090	0,116	0,139	0,149	0,361

Endpunkte/ Zeitraum	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen											
0-12 Monate	0,125	0,887	0,933	0,492	0,313	0,915	0,314	0,593	0,602	0,311	0,423
Gesamt-Studienperiode	0,063	0,548	0,790	0,797	0,094	**0,017** (0,750[a])	0,114	0,248	0,575	0,795	**0,034** (0,750[a])

Safety Analysis Set
a: *Gail and Simon* p-Wert.
Die Ausprägung der Subgruppen ist in Abschnitt 4.2.5.5 dargestellt.
Ergebnisse zu UE nach SOC werden dargestellt, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant ist.
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.
Quelle: Anhang 4-J

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

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

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

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

Im Folgenden werden die detaillierten Ergebnisse für die Subgruppen mit einem Interaktions-p-Wert < 0,05 gezeigt.

Tabelle 4-121: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen für UE nach SOC

Sub-gruppe	**Studienarm**	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**OR[a] [95 %-KI]**	**RR[b] [95 %-KI]**	**ARR[b] [95 %-KI]**	**p-Wert[c]**
Infektionen und parasitäre Erkrankungen							
Baseline BMI (≤ 23,2; > 23,2 bis ≤ 26,9; > 26,9)							
0-12 Monate				Interaktionstest: p = 0,036; *Gail and Simon* p-Wert = 0,437			
≤ 23,2	Romosozumab	681	290 (4,6)	1,12 [0,90; 1,39]	1,07 [0,94; 1,21]	-2,73 [-7,98; 2,51]	0,320
	Alendronsäure	670	267 (39,9)				
> 23,2 bis ≤ 26,9	Romosozumab	680	260 (38,2)	0,76 [0,61; 0,94]	0,85 [0,75; 0,97]	6,62 [1,43; 11,81]	0,014
	Alendronsäure	700	314 (44,9)				
> 26,9	Romosozumab	677	269 (39,7)	0,84 [0,67; 1,04]	0,90 [0,79; 1,02]	4,31 [-1,02; 9,64]	0,118
	Alendronsäure	638	218 (44,0)				

Sub-gruppe	**Studienarm**	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**OR[a] [95 %-KI]**	**RR[b] [95 %-KI]**	**ARR[b] [95 %-KI]**	**p-Wert[c]**
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen							
Geografische Region 2 (Zentral- und Lateinamerika; alle Regionen außer Zentral- und Lateinamerika)							
Gesamt-Studienperiode				Interaktionstest: p = 0,017; *Gail and Simon* p-Wert = 0,750			
Zentral- und Lateinamerika	Romosozumab/ Alendronsäure	674	363 (53,9)	0,67 [0,54; 0,83]	0,85 [0,78; 0,93]	9,59 [4,43; 14,75]	< 0,001
	Alendronsäure/ Alendronsäure	714	453 (63,4)				
alle Regionen außer Zentral- und Lateinamerika	Romosozumab/ Alendronsäure	1.366	655 (48,0)	0,93 [0,80; 1,08]	0,96 [0,89; 1,04]	1,90 [-1,90; 5,69]	0,333
	Alendronsäure/ Alendronsäure	1.300	648 (49,8)				
Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline (ja, nein)							
Gesamt-Studienperiode				Interaktionstest: p = 0,034; *Gail and Simon* p-Wert = 0,750			
ja	Romosozumab/ Alendronsäure	704	341 (48,8)	0,69 [0,55; 0,85]	0,84 [0,76; 0,93]	9,38 [4,14; 14,62]	< 0,001
	Alendronsäure/ Alendronsäure	678	329 (57,8)				
nein	Romosozumab/ Alendronsäure	1.336	677 (50,7)	0,91 [0,78; 1,06]	0,95 [0,89; 1,03]	2,40 [-1,39; 6,18]	0,230
	Alendronsäure/ Alendronsäure	1.336	709 (53,1)				

Safety Analysis Set

N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set*
n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum

Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung.
b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung.
c: Der p-Wert basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Anhang 4-J

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

In der Subgruppenanalyse zum **Baseline BMI** (≤ 23,2; > 23,2 bis ≤ 26,9; > 26,9) ergab sich für den Endpunkt „UE nach SOC – Infektionen und parasitäre Erkrankungen“ im Zeitraum 0-12 Monate eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,015). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,273) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

In der Subgruppenanalyse zur **Geografischen Region 2** (Zentral- und Lateinamerika; alle Regionen außer Zentral- und Lateinamerika) ergab sich für den Endpunkt „UE nach SOC – Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen“ im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,017). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,750) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

In der Subgruppenanalyse zum Vorliegen **Nicht-vertebraler Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline** (ja, nein) ergab sich für den Endpunkt „UE nach SOC – Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen“ im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,034). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,750) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

Unerwünschte Ereignisse nach PT mit ≥ 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-122 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante (p < 0,05) Interaktionsterme.

Tabelle 4-122: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen der UE nach PT

Endpunkte/ Zeitraum	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Rückenschmerzen											
0-12 Monate	0,082	0,771	0,803	**0,035** (0,735[a])	0,469	0,165	**0,044** (0,305[a])	0,535	0,934	0,672	0,633
Gesamt-Studienperiode	0,081	0,458	0,561	0,196	0,955	0,800	**0,039** (0,341[a])	0,954	0,189	0,538	0,219
Sturz											
0-12 Monate	0,697	0,518	0,284	0,496	0,877	0,910	0,249	0,056	0,163	0,614	0,724
Gesamt-Studienperiode	0,963	0,366	0,515	0,619	0,776	0,711	0,521	**0,032** (0,750[a])	**0,022** (0,823[a])	0,133	0,487
Harnwegsinfektion											
0-12 Monate	0,421	0,663	0,865	0,310	0,592	0,756	0,582	0,712	0,526	0,633	0,562
Gesamt-Studienperiode	0,693	0,373	0,259	0,540	0,648	0,685	0,256	0,191	0,428	0,280	0,412

Endpunkte/ Zeitraum	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Safety Analysis Set a: *Gail and Simon* p-Wert. Die Ausprägung der Subgruppen ist in Abschnitt 4.2.5.5 dargestellt. Ergebnisse zu UE nach PT werden dargestellt, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant ist. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Anhang 4-J											

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

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

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

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

Im Folgenden werden die detaillierten Ergebnisse für die Subgruppen mit einem Interaktions-p-Wert < 0,05 gezeigt.

Tabelle 4-123: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen der UE nach PT

Subgruppe	Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Rückenschmerzen							
Ethnische Zugehörigkeit (weiß, nicht-weiß)							
0-12 Monate				Interaktionstest: p = 0,035; *Gail and Simon* p-Wert = 0,735			
weiß	Romosozumab	1.441	86 (6,0)	0,64 [0,48; 0,86]	0,67 [0,51; 0,87]	3,01 [1,07; 4,94]	0,003
	Alendronsäure	1.393	125 (9,0)				
nicht-weiß	Romosozumab	599	100 (16,7)	1,01 [0,74; 1,36]	1,00 [0,78; 1,29]	-0,08 [-4,27; 4,10]	1,000
	Alendronsäure	620	103 (16,6)				
Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule (≤ -3; > -3 und ≤ -2,5; > -2,5)							
0-12 Monate				Interaktionstest: p = 0,044; *Gail and Simon* p-Wert = 0,305			
≤ -3	Romosozumab	996	84 (8,4)	0,68 [0,51; 0,91]	0,70 [0,54; 0,92]	3,53 [0,89; 6,18]	0,010
	Alendronsäure	1.011	121 (12,0)				
> -3 und ≤ -2,5	Romosozumab	303	36 (11,9)	1,43 [0,84; 2,44]	1,38 [0,86; 2,23]	-3,27 [-8,10; 1,55]	0,227
	Alendronsäure	302	26 (8,6)				

Subgruppe	Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
> -2,5	Romosozumab	649	56 (8,6)	0,71 [0,49; 1,03]	0,74 [0,53; 1,03]	3,05 [-0,30; 6,39]	0,076
	Alendronsäure	608	125 (9,0)				
Gesamt-Studienperiode				Interaktionstest: p = 0,039; *Gail and Simon* p-Wert = 0,341			
≤ -3	Romosozumab/ Alendronsäure	996	164 (16,5)	0,74 [0,59; 0,93]	0,78 [0,65; 0,94]	4,60 [1,19; 8,01]	0,009
	Alendronsäure/ Alendronsäure	1.011	213 (21,1)				
> -3 und ≤ -2,5	Romosozumab/ Alendronsäure	303	62 (20,5)	1,30 [0,86; 1,96]	1,24 [0,88; 1,73]	-3,91 [-10,09; 2,28]	0,250
	Alendronsäure/ Alendronsäure	302	50 (16,6)				
> -2,5	Romosozumab/ Alendronsäure	649	98 (15,1)	0,71 [0,53; 0,95]	0,75 [0,59; 0,96]	4,97 [0,76; 9,18]	0,021
	Alendronsäure/ Alendronsäure	608	122 (20,1)				
Sturz							
Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses (mind. eine Lokalisation ≤ -3,0, beide Lokalisationen > -3,0)							
Gesamt-Studienperiode				Interaktionstest: p = 0,032; *Gail and Simon* p-Wert = 0,750			
Mind. eine Lokalisation ≤ -3,0	Romosozumab/ Alendronsäure	946	129 (13,6)	0,67 [0,52; 0,85]	0,71 [0,58; 0,88]	5,52 [2,19; 8,85]	0,001
	Alendronsäure/ Alendronsäure	945	181 (19,2)				
Beide Lokalisationen > -3,0	Romosozumab/ Alendronsäure	1.094	166 (15,2)	0,97 [0,76; 1,22]	0,97 [0,80; 1,18]	0,46 [-2,58; 3,51]	0,766
	Alendronsäure/ Alendronsäure	1.068	167 (15,6)				
Baseline BMI (≤ 23,2; > 23,2 bis ≤ 26,9; > 26,9)							
Gesamt-Studienperiode				Interaktionstest: p = 0,022; *Gail and Simon* p-Wert = 0,823			
≤ 23,2	Romosozumab/ Alendronsäure	681	74 (10,9)	0,57 [0,42; 0,78]	0,62 [0,47; 0,81]	6,75 [3,03; 10,46]	< 0,001
	Alendronsäure/ Alendronsäure	670	118 (17,6)				
> 23,2 bis ≤ 26,9	Romosozumab/ Alendronsäure	680	108 (15,9)	1,02 [0,77; 1,37]	1,02 [0,80; 1,30]	-0,31 [-4,15; 3,53]	0,883
	Alendronsäure/ Alendronsäure	700	109 (15,6)				

Subgruppe	Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
> 26,9	Romosozumab/ Alendronsäure	677	113 (16,7)	0,86 [0,65; 1,15]	0,89 [0,70; 1,12]	2,12 [-2,02; 6,25]	0,348
	Alendronsäure/ Alendronsäure	638	120 (18,8)				
Safety Analysis Set N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set* n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum							
Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.							
a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung. b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung. c: Basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Anhang 4-J							

Rückenschmerzen

In der Subgruppenanalyse zur **Ethnischen Zugehörigkeit** (weiß, nicht-weiß) ergab sich für den Endpunkt „UE nach PT – Rückenschmerzen“ im Zeitraum 0-12 Monate eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,035). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,735) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

In der Subgruppenanalyse zum **Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule** (≤ -3; > -3 und ≤ -2,5; > -2,5) ergab sich für den Endpunkt „UE nach PT – Rückeschmerzen“ im Zeitraum 0-12 Monate und im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,044 bzw. 0,039). Die nicht signifikanten *Gail and Simon*-p-Werte (0,305 bzw. 0,341) weisen aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

Sturz

In der Subgruppenanalyse zum **Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses** (mind. eine Lokalisation ≤ -3,0, beide Lokalisationen > -3,0) ergab sich für den Endpunkt „UE nach PT – Sturz“ im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,032). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,750) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

In der Subgruppenanalyse zum **Baseline BMI** (≤ 23,2; > 23,2 bis ≤ 26,9; > 26,9) ergab sich für den Endpunkt „UE nach PT – Sturz“ im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,022). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,823) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-124 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante (p < 0,05) Interaktionsterme.

Tabelle 4-124: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen der UE von besonderem Interesse

Endpunkte/ Zeitraum	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
UE, die potenziell mit einer anaphylaktischen Reaktion verbunden sind[a]											
0-12 Monate	0,125	0,812	0,572	0,399	0,876	0,732	0,419	0,529	0,238	0,437	0,531
Gesamt-Studienperiode	0,278	0,796	0,903	0,669	0,779	0,873	0,507	0,918	0,615	0,890	0,287
Maligne oder unspezifizierte Tumore[a]											
0-12 Monate	0,603	**0,015** (0,273[b])	**0,006** (0,065[b])	0,055	**0,020** (0,106[b])	0,123	0,994	0,886	0,281	0,190	0,081
Gesamt-Studienperiode	0,471	0,122	0,054	0,341	0,157	0,563	0,430	0,503	0,836	0,235	0,270
Hypokalzämie[c]											
0-12 Monate	NE	0,168	0,150	0,150	0,151	NE	NE	0,160	NE	NE	0,153
Gesamt-Studienperiode	0,359	0,379	0,372	0,349	0,370	0,342	0,394	**0,026** (< 0,001[b])	0,584	0,353	0,166

Endpunkte/ Zeitraum	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Reaktionen an der Injektionsstelle[c]											
0-12 Monate	0,608	0,686	0,706	0,114	0,408	0,204	0,316	0,256	0,100	0,949	0,075
Gesamt-Studienperiode	0,608	0,686	0,706	0,114	0,408	0,204	0,316	0,256	0,100	0,949	0,074
Hyperostose[c]											
0-12 Monate	0,188	0,202	0,436	0,440	0,808	0,598	0,472	0,457	0,111	0,296	**0,004** (0,296[b])
Gesamt-Studienperiode	0,147	0,234	0,702	0,078	0,184	0,137	0,705	0,720	0,131	0,473	**0,023** (0,125[b])
Osteoarthrose[c]											
0-12 Monate	0,376	0,352	0,376	0,419	0,745	0,448	0,983	0,893	0,359	0,507	0,739
Gesamt-Studienperiode	0,493	0,112	0,297	0,517	0,709	0,524	0,302	0,720	0,334	0,329	0,231
Adjudizierte[d] Osteonekrosen des Kiefers											
0-12 Monate	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Gesamt-Studienperiode	0,082	0,369	0,366	0,089	0,249	NE	0,089	0,382	0,080	NE	NE

Endpunkte/ Zeitraum	Alter	Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline	Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Geografische Region 1	Geografische Region 2	Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule	Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses	Baseline BMI	FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture*	Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline
Adjudizierte[d] Atypische Femurfrakturen											
0-12 Monate	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Gesamt-Studienperiode	0,652	0,763	0,259	0,225	0,417	0,301	0,289	0,216	0,402	0,395	0,056

Safety Analysis Set

a: UE, die potenziell mit einer Hypersensitivität (Anaphylaktische Reaktion) verbunden sind und Maligne oder unspezifizierte Tumore wurden als SMQ erhoben (Abschnitt 4.2.5.2).
b: *Gail and Simon* p-Wert.
c: Hypokalzämie, Reaktionen an der Injektionsstelle, Hyperostose und Osteoarthrose wurde mittels einer Sponsor-definierten Suchliste erhoben (Tabelle 4-14).
d: Adjudizierte Osteonekrosen des Kiefers, adjudizierte Atypische Femurfrakturen und adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse (Ergebnisse s. nachfolgenden Abschnitt) wurden durch eine vorab definierte Suche mittels MedDRA-Terms identifiziert und einem externen Entscheidungsausschuss zu einer verblindeten Überprüfung und Beurteilung der Ereignisse vorgelegt (Abschnitt 4.2.5.2).

Die Ausprägung der Subgruppen ist in Abschnitt 4.2.5.5 dargestellt.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Anhang 4-J

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

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

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

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

Im Folgenden werden die detaillierten Ergebnisse für die Subgruppen mit einem Interaktions-p-Wert < 0,05 gezeigt.

Tabelle 4-125: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen der UE von besonderem Interesse

Subgruppe	**Studienarm**	**N**	**Patienten mit Ereignissen (%)**	**OR[a] [95 %-KI]**	**RR[b] [95 %-KI]**	**ARR[b] [95 %-KI]**	**p-Wert[c]**
Maligne oder unspezifizierte Tumore[d]							
Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline (ja, nein)							
0-12 Monate				Interaktionstest: p = 0,015; *Gail and Simon* p-Wert = 0,273			
ja	Romosozumab	1.366	17 (1,2)	0,70 [0,37; 1,32]	0,71 [0,38; 1,31]	0,52 [-0,41; 1,44]	0,339
	Alendronsäure	1.304	23 (1,8)				
nein	Romosozumab	674	14 (2,1)	2,99 [1,07; 8,35]	2,95 [1,07; 8,14]	-1,37 [-2,61; -0,13]	0,036
	Alendronsäure	710	5 (0,7)				

Subgruppe	Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline (0-1, 2, ≥ 3)							
0-12 Monate				Interaktionstest: p = 0,006; *Gail and Simon* p-Wert = 0,065			
0-1	Romosozumab	744	16 (2,2)	2,11 [0,90; 4,95]	2,08 [0,90; 4,84]	-1,12 [-2,38; 0,14]	0,100
	Alendronsäure	775	8 (1,0)				
2	Romosozumab	516	9 (1,7)	2,28 [0,70; 7,44]	2,25 [0,70; 7,27]	-0,97 [-2,33; 0,39]	0,177
	Alendronsäure	517	4 (0,8)				
≥ 3	Romosozumab	772	6 (0,8)	0,34 [0,13; 0,88]	0,35 [0,14; 0,89]	1,45 [0,20; 2,69]	0,029
	Alendronsäure	719	16 (2,2)				
Geografische Region 1 (Westeuropa und Neuseeland/ Australien, Zentral- und Osteuropa und Mittlerer Osten, Asien-Pazifik und Südafrika, Nordamerika, Zentral- und Lateinamerika)							
0-12 Monate				Interaktionstest: p = 0,020; *Gail and Simon* p-Wert = 0,106			
Westeuropa und Neuseeland/ Australien	Romosozumab	267	7 (2,6)	2,26 [0,58; 8,84]	2,23 [0,58; 8,52]	-1,45 [-3,77; 0,88]	0,340
	Alendronsäure	255	3 (1,2)				
Zentral- und Osteuropa und Mittlerer Osten	Romosozumab	830	8 (1.0)	0,39 [0,17; 0,91]	0,40 [0,18; 0,91]	1,45 [0,19; 2,71]	0,031
	Alendronsäure	788	19 (2,4)				
Asien-Pazifik und Südafrika	Romosozumab	214	5 (2,3)	2,55 [0,49; 13,28]	2,51 [0,49; 12,80]	-1,41 [-3,80; 0,99]	0,284
	Alendronsäure	215	2 (0,9)				
Nord-amerika	Romosozumab	55	2 (3,6)	NE	NE	-3,64 [-8,58; 1,31]	0,504
	Alendronsäure	42	0 (0,0)				
Zentral- und Latein-amerika	Romosozumab	674	9 (1,3)	2,40 [0,74; 7,84]	2,38 [0,74; 7,70]	-0,78 [-1,80; 0,25]	0,167
	Alendronsäure	714	4 (0,6)				
Hypokalzämie[e]							
Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses (mind. eine Lokalisation ≤ -3,0, beide Lokalisationen > -3,0)							
Gesamt-Studienperiode				Interaktionstest: p = 0,026; *Gail and Simon* p-Wert = < 0,001			
Mind. eine Lokalisation ≤ -3,0	Romosozumab/ Alendronsäure	946	0 (0,0)	-[f]	-[f]	-[f]	-[f]
	Alendronsäure/ Alendronsäure	945	1 (0,1)				
Beide Lokali-	Romosozumab/ Alendronsäure	1.094	4 (0,4)	-[f]	-[f]	-[f]	-[f]

Subgruppe	Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
sationen > -3,0	Alendronsäure/ Alendronsäure	1.068	0 (0,0)				
Hyperostose[e]							
Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline (ja, nein)							
0-12 Monate				Interaktionstest: p = 0,004; *Gail and Simon* p-Wert = 0,296			
ja	Romosozumab	704	2 (0,3)	1,93 [0,17; 21,29]	1,92 [0,17; 21,16]	-0,14 [-0,62; 0,35]	1,000
	Alendronsäure	677	1 (0,1)				
nein	Romosozumab	1.336	(0,0)	NE	NE	0,82 [0,34; 1,31]	< 0,001
	Alendronsäure	1.337	11 (0,8)				
Gesamt-Studienperiode				Interaktionstest: p = 0,023; *Gail and Simon* p-Wert = 0,125			
ja	Romosozumab/ Alendronsäure	704	9 (1,3)	2,91 [0,79; 10,81]	2,89 [0,79; 10,63]	-0,84 [-1,80; 0,13]	0,145
	Alendronsäure/ Alendronsäure	678	3 (0,4)				
nein	Romosozumab/ Alendronsäure	1.336	14 (1,0)	0,58 [0,30; 1,12]	0,58 [0,30; 1,12]	0,75 [-0,15; 1,65]	0,140
	Alendronsäure/ Alendronsäure	1.336	24 (1,8)				

Safety Analysis Set
N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set*
n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum

Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung.
b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung.
c: Basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test.
d: Maligne oder unspezifizierte Tumore wurden als SMQ erhoben (Abschnitt 4.2.5.2).
e: Hypokalzämie und Hyperostose wurde mittels einer Sponsor-definierten Suchliste erhoben (Tabelle 4-14).
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.
f: In keiner der Subgruppen traten mindestens 10 Ereignisse auf.
Quelle: Anhang 4-J

Maligne oder unspezifizierte Tumore

In der Subgruppenanalyse zum Vorliegen **schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline** (ja, nein) ergab sich für den Endpunkt „UE von besonderem Interesse - Maligne oder unspezifizierte Tumore“ im Zeitraum 0-12 Monate eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,015). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,273) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

In der Subgruppenanalyse zur **Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline** (0-1, 2, ≥ 3) ergab sich für den Endpunkt „UE von besonderem Interesse - Maligne oder unspezifizierte Tumore“ im Zeitraum 0-12 Monate eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,006). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,065) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

In der Subgruppenanalyse zur **Geografischen Region 1** (Westeuropa und Neuseeland/ Australien, Zentral- und Osteuropa und Mittlerer Osten, Asien-Pazifik und Südafrika, Nordamerika, Zentral- und Lateinamerika) ergab sich für den Endpunkt „UE von besonderem Interesse - Maligne oder unspezifizierte Tumore“ im Zeitraum 0-12 Monate eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert: 0,020). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,106) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

Hypokalzämie

In der Subgruppenanalyse zum **Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses** (mind. eine Lokalisation ≤ -3,0, beide Lokalisationen > -3,0) ergab sich für den Endpunkt „UE von besonderem Interesse - Hypokalzämie“ im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,026). In der Subgruppe zuungunsten von Romosozumab befand sich insgesamt nur ein Patient mit Hypokalzämie, damit ist dieser Befund nicht verallgemeinerbar.

Hyperostose

In der Subgruppenanalyse zum Vorliegen **nicht-vertebraler Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline** (ja, nein) ergab sich für den Endpunkt „UE von besonderem Interesse - Hyperostose“ im Zeitraum 0-12 Monate und im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode eine quantitative Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,004 bzw. 0,023). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,296 bzw. 0,125) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

Adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre UE

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-126 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante (p < 0,05) Interaktionsterme.

Tabelle 4-126: Übersicht der durchgeführten Interaktionstests (p-Wert) zu Subgruppenanalysen für Adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre UE

Endpunkte/ Zeitraum	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Jegliche kardiovaskuläre SUE											
0-12 Monate	0,449	0,914	0,483	0,512	0,988	0,889	0,519	0,382	0,748	0,531	0,280
Gesamt-Studienperiode	0,240	0,281	0,162	0,782	0,655	0,679	0,596	0,784	0,480	0,192	0,142
Kardiales ischämisches Ereignis											
0-12 Monate	0,226	0,067	0,518	0,507	0,446	0,156	0,203	0,270	0,218	0,170	0,970
Gesamt-Studienperiode	0,866	0,350	0,545	0,431	0,397	0,936	0,379	0,689	0,542	0,787	0,649
Zerebrovaskuläres Ereignis											
0-12 Monate	0,260	0,964	0,522	0,077	0,208	**0,020** (0,473[a])	0,556	0,570	0,811	0,091	0,358
Gesamt-Studienperiode	0,255	**0,025** (0,750[a])	0,096	0,305	0,358	0,781	0,509	0,988	0,519	0,719	**0,027** (0,750[a])

Endpunkte/ Zeitraum	Alter	Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline	Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Geografische Region 1	Geografische Region 2	Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule	Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses	Baseline BMI	FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture*	Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline
Tod											
0-12 Monate	0,337	0,917	0,981	0,386	0,788	0,377	0,761	0,569	0,992	0,689	0,180
Gesamt-Studienperiode	0,464	0,747	0,270	0,224	0,879	0,706	0,270	0,726	0,102	0,188	0,885
Herzinsuffizienz											
0-12 Monate	0,673	0,251	0,551	0,702	0,787	0,723	0,277	0,653	0,314	0,813	0,404
Gesamt-Studienperiode	0,418	0,121	0,674	0,937	0,824	0,696	0,055	0,310	0,520	0,724	0,599
Nicht-koronare Revaskularisierung											
0-12 Monate	0,843	0,901	0,666	0,885	0,652	0,906	0,697	0,087	0,233	0,677	0,399
Gesamt-Studienperiode	0,494	0,978	0,987	0,486	0,542	0,507	0,099	**0,025** (0,283[a])	0,058	0,853	0,187
Peripher vaskuläres ischämisches Ereignis, ohne Revaskularisierung											
0-12 Monate	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Gesamt-Studienperiode	0,293	0,076	0,517	NE	0,087	NE	0,847	0,819	0,534	0,827	0,092

Endpunkte/ Zeitraum	**Alter**	**Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline**	**Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline**	**Ethnische Zugehörigkeit**	**Geografische Region 1**	**Geografische Region 2**	**Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule**	**Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses**	**Baseline BMI**	**FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture***	**Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline**
Safety Analysis Set a: *Gail and Simon* p-Wert. Die Ausprägung der Subgruppen ist in Abschnitt 4.2.5.5 dargestellt. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Anhang 4-J											

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

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

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

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

Im Folgenden werden die detaillierten Ergebnisse für die Subgruppen mit einem Interaktions-p-Wert < 0,05 gezeigt.

Tabelle 4-127: Detaillierte Ergebnisse der Subgruppenanalysen für Adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre UE

Sub-gruppe	**Studienarm**	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**OR[a] [95 %-KI]**	**RR[b] [95 %-KI]**	**ARR[b] [95 %-KI]**	**p-Wert[c]**
Zerebrovaskuläres Ereignis							
Geografische Region 2 (Zentral- und Lateinamerika; alle Regionen außer Zentral- und Lateinamerika)							
0-12 Monate				Interaktionstest: p = 0,020; *Gail and Simon* p-Wert = 0,473			
Zentral- und Latein-amerika	Romosozumab	674	3 (0,4)	0,63 [0,15; 2,66]	0,64 [0,15; 2,65]	0,26 [-0,54; 1,05]	0,727
	Alendronsäure	714	5 (0,7)				
Alle Regionen außer Zentral- und Latein-amerika	Romosozumab	1.366	13 (1,0)	6,24 [1,40; 27,68]	6,19 [1,40; 27,36]	-0,80 [-1,36; -0,24]	0,007
	Alendronsäure	1.300	2 (0,2)				

Sub-gruppe	Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline (ja, nein)							
Gesamt-Studienperiode				Interaktionstest: p = 0,025; *Gail and Simon* p-Wert = 0,750			
Ja	Romosozumab/ Alendronsäure	1.366	34 (2,5)	1,31 [0,77; 2,20]	1,30 [0,78; 2,16]	-0,57 [-1,68; 0,54]	0,357
	Alendronsäure/ Alendronsäure	1.304	25 (1,9)				
Nein	Romosozumab/ Alendronsäure	674	13 (1,9)	6,96 [1,57; 30,97]	6,85 [1,55; 30,23]	-1,65 [-2,76; -0,54]	0,003
	Alendronsäure/ Alendronsäure	710	2 (0,3)				
Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline (ja, nein)							
Gesamt-Studienperiode				Interaktionstest: p = 0,027; *Gail and Simon* p-Wert = 0,750			
Ja	Romosozumab/ Alendronsäure	704	21 (3,0)	4,14 [1,55; 11,04]	4,04 [1,53; 10,67]	-2,25 [-3,66; -0,83]	0,002
	Alendronsäure/ Alendronsäure	678	5 (0,7)				
Nein	Romosozumab/ Alendronsäure	1.336	26 (1,9)	1,19 [0,67; 2,10]	1,18 [0,67; 2,07]	-0,30 [-1,31; -0,71]	0,663
	Alendronsäure/ Alendronsäure	1.336	22 (1,6)				
Nicht-koronare Revaskularisierung							
Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses (mind. eine Lokalisation ≤ -3,0, beide Lokalisationen > -3,0)							
Gesamt-Studienperiode				Interaktionstest: p = 0,025; *Gail and Simon* p-Wert = 0,283			
Mind. eine Lokalisation ≤ -3,0	Romosozumab/ Alendronsäure	946	7 (0,7)	-[d]	-[d]	-[d]	-[d]
	Alendronsäure/ Alendronsäure	945	5 (0,5)				
Beide Lokali-sationen > -3,0	Romosozumab/ Alendronsäure	1.094	0 (0,0)	-[d]	-[d]	-[d]	-[d]
	Alendronsäure/ Alendronsäure	1.068	5 (0,5)				

Sub-gruppe	Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Safety Analysis Set N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set* n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum							
Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.							
a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung. b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung. c: Basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test. d: In keiner der Subgruppen traten mindestens 10 Ereignisse auf. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Anhang 4-J							

Zerebrovaskuläres Ereignis

In der Subgruppenanalyse zur **Geografischen Region 2** (Zentral- und Lateinamerika; alle Regionen außer Zentral- und Lateinamerika) ergab sich für den Endpunkt „Adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre UE - Zerebrovaskuläres Ereignis“ im Zeitraum 0-12 Monate eine statistisch signifikante Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,020). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,473) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

In der Subgruppenanalyse zum Vorliegen **schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline** (ja, nein) ergab sich für den Endpunkt „Adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre UE - Zerebrovaskuläres Ereignis“ im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode eine statistisch signifikante Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,025). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,750) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

In der Subgruppenanalyse zum Vorliegen **nicht-vertebraler Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline** (ja, nein) ergab sich für den Endpunkt „Adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre UE - Zerebrovaskuläres Ereignis“ im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode eine statistisch signifikante Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,027). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,750) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

Nicht-koronare Revaskularisierung

In der Subgruppenanalyse zum **Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses** (mind. eine Lokalisation ≤ -3,0, beide Lokalisationen > -3,0) ergab sich für den Endpunkt „Adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre UE - Nicht-koronare Revaskularisierung“ im Zeitraum der Gesamt-Studienperiode eine statistisch signifikante Interaktion (Interaktions-p-Wert 0,025). Der nicht signifikante *Gail and Simon*-p-Wert (0,283) weist aus, dass diese Variabilität nicht qualitativer Natur ist.

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Subgruppenanalysen zu den Endpunkten zur Verträglichkeit zusammenfassend dargestellt.

Tabelle 4-128: Zusammenfassung der Ergebnisse der Subgruppenanalysen zur Verträglichkeit

Endpunkt/ Zeitpunkt	Alter	Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline	Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Geografische Region 1	Geografische Region 2	Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule	Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses	Baseline BMI	FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture*	Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline
Übersicht der UE											
UE											
0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gesamt-Studienperiode	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SUE											
0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gesamt-Studienperiode	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Schwere UE (CTCAE ≥ 3)											
0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gesamt-Studienperiode	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
UE, die zum Therapieabbruch führten											
0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	x	-	-	-	-
Gesamt-Studienperiode	-	-	-	-	-	-	x	-	-	-	-

Endpunkt/ Zeitpunkt	Alter	Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline	Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Geografische Region 1	Geografische Region 2	Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule	Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses	Baseline BMI	FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture*	Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline
UE, die zum Studienabbruch führten											
0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	x	-	-
Gesamt-Studienperiode	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
UE, die zum Tod führten (binär)											
0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gesamt-Studienperiode	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
UE, die zum Tod führten (TTE)											
0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gesamt-Studienperiode	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
UE von besonderem Interesse (Gesamt)											
0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gesamt-Studienperiode	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Endpunkt/ Zeitpunkt	Alter	Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline	Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Geografische Region 1	Geografische Region 2	Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule	Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses	Baseline BMI	FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture*	Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline
UE von besonderem Interesse											
UE, die potenziell mit einer anaphylaktischen Reaktion verbunden sind											
0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gesamt-Studienperiode	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Maligne oder unspezifizierte Tumore											
0-12 Monate	-	x	x	-	x	-	-	-	-	-	-
Gesamt-Studienperiode	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hypokalzämie											
0-12 Monate	NE	-	-	-	-	NE	NE	-	NE	NE	-
Gesamt-Studienperiode	-	-	-	-	-	-	-	x	-	-	-
Reaktionen an der Injektionsstelle											
0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gesamt-Studienperiode	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Endpunkt/ Zeitpunkt	Alter	Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline	Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Geografische Region 1	Geografische Region 2	Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule	Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses	Baseline BMI	FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture*	Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline
Hyperostose											
0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	x
Gesamt-Studienperiode	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	x
Osteoarthrose											
0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gesamt-Studienperiode	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Adjudizierte Osteonekrosen des Kiefers											
0-12 Monate	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Gesamt-Studienperiode	-	-	-	-	-	NE	-	-	-	NE	NE
Adjudizierte Atypische Femurfrakturen											
0-12 Monate	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Gesamt-Studienperiode	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Endpunkt/ Zeitpunkt	Alter	Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline	Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Geografische Region 1	Geografische Region 2	Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule	Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses	Baseline BMI	FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture*	Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline
Adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre UE											
Jegliche kardiovaskuläre SUE											
0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gesamt-Studienperiode	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Kardiales ischämisches Ereignis											
0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gesamt-Studienperiode	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Zerebrovaskuläres Ereignis											
0-12 Monate	-	-	-	-	-	x	-	-	-	-	-
Gesamt-Studienperiode	-	x	-	-	-	-	-	-	-	-	x
Tod											
0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gesamt-Studienperiode	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Endpunkt/ Zeitpunkt	Alter	Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline	Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline	Ethnische Zugehörigkeit	Geografische Region 1	Geografische Region 2	Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule	Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses	Baseline BMI	FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture*	Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline
Herzinsuffizienz											
0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gesamt-Studienperiode	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nicht-koronare Revaskularisierung											
0-12 Monate	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gesamt-Studienperiode	-	-	-	-	-	-	-	x	-	-	-
Peripher vaskuläres ischämisches Ereignis, ohne Revaskularisierung											
0-12 Monate	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
Gesamt-Studienperiode	-	-	-	NE	-	NE	-	-	-	-	-

Die Ausprägung der Subgruppen ist in Abschnitt 4.2.5.5 dargestellt.
x: Interaktions-p-Wert < 0,05; -: Interaktions-p-Wert ≥ 0,05
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Für die in der Tabelle genannten Verträglichkeitsendpunkte wurden pro Subgruppen-Faktor 46 Interaktionstests gerechnet.

Für die Subgruppenanalysen zu

- **Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline** (0-1, 2, ≥ 3)
- **Geografische Region 1** (Westeuropa und Neuseeland/Australien, Zentral- und Osteuropa und Mittlerer Osten, Asien-Pazifik und Südafrika, Nordamerika, Zentral- und Lateinamerika)
- **Geografische Region 2** (Zentral- und Lateinamerika; alle Regionen außer Zentral- und Lateinamerika)
- **Baseline BMI** (≤ 23,2, > 23,2 bis ≤ 26,9, > 26,9)

wurde bei diesen 46 Interaktionstests lediglich jeweils eine Signifikanz gefunden.

Für die Subgruppenanalysen zu

- **Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule** (≤ -3, > -3 und ≤ -2,5, > -2,5)
- **Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses** (mind. eine Lokalisation ≤ -3,0, beide Lokalisationen > -3,0)

wurden bei den 46 Interaktionstests jeweils zwei Signifikanzen gefunden.

In der Subgruppenanalyse zum **Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule** korrelieren diese Signifikanzen stark: Für die UE, die zum Therapieabbruch führten, liegen signifikante Interaktionen für die Zeiträume 0-12 Monate und Gesamt-Studienperiode vor. Da der eine Zeitraum (Gesamt-Studienperiode), den anderen (0-12 Monate) einschließt deuten beide Signifikanzen auf dasselbe Datenphänomen hin.

Für die Subgruppenanalysen zu

- **Schwere vertebrale Frakturen zu Baseline** (ja, nein)
- **Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline** (ja, nein)

wurden bei den 46 Interaktionstests jeweils drei Signifikanzen gefunden.

Für die Subgruppenanalyse **Nicht-vertebrale Frakturen im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline** ist eine Korrelation gegeben: Für Hyperostose (UE von besonderem Interesse), liegen signifikante Interaktionen für die Zeiträume 0-12 Monate und Gesamt-Studienperiode vor. Auch hier schließt der Zeitraum der Gesamt-Studienperiode den Zeitraum 0-12 Monate ein, sodass beide Signifikanzen auf dasselbe Datenphänomen hindeuten.

In der Gesamtschau ist die jeweilige Anzahl an gefundenen Signifikanzen konsistent mit der Anzahl an falsch positiven Signifikanzen, die man unter der Annahme, dass alle Subgruppen unauffällig sind, erwarten würde. Die gefundenen Signifikanzen deuten somit nicht auf systematische Heterogenität des Behandlungseffektes für irgendeines der betrachteten Merkmale hin.

Da die Resultate der jeweiligen *Gail-Simon*-Tests nicht auf das Vorliegen von qualitativen Interaktionen hinweisen, sind die möglichen Unterschiede im Behandlungseffekt zwischen den Subgruppen nicht als Effektumkehrung, sondern jeweils nur als graduelle Differenzen zu bewerten.

Gemäß des IQWiG-Methodenpapiers kann es sinnvoll sein, mittels Subgruppenanalysen Teilpopulationen zu definieren, für die eine Intervention einen Nutzen hat, und solche, denen dieselbe Intervention eher schadet als nutzt. Da sich in den Subgruppenanalysen der Frakturendpunkte keine Hinweise auf systematische Unterschiede in den analysierten Subgruppen zeigen (Interaktionen treten nur punktuell und nicht im Zeitverlauf auf) und es sich außerdem ausschließlich um quantitative Interaktionen handelt, kann ein Nutzen oder Schaden für die einzelne Subgruppen aus diesen Subgruppen-Analysen nicht abgeleitet werden.

4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien - RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Tabelle 4-129: Liste der eingeschlossenen Studien

Studie	Quellen
ARCH	Studienbericht inklusive Studienprotokoll und Statistischer Analyseplan (7) Supplemental Studienbericht (123) clinicaltrials.gov NCT01631214 (110) clinicaltrialsregister.eu: EUCTR 2011-003142-41 (111) ICTRP: EUCTR 2011-003142-41 (112) Zusatzauswertungen (8-10, 89, 104-106, 108, 116) Publikation Saag et al. 2017 inklusive Supplement (97)
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

4.3.2 Weitere Unterlagen

4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn indirekte Vergleiche als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen. Das ist dann möglich, wenn keine direkten Vergleichsstudien für das zu bewertende Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen.

4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu Studien für indirekte Vergleiche. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

Charakterisieren Sie nachfolgend die Studien, die für indirekte Vergleiche identifiziert wurden und bewerten Sie darüber hinaus deren Ähnlichkeit. Begründen Sie darauf basierend den Ein- bzw. Ausschluss von Studien für die von Ihnen durchgeführten indirekten Vergleiche. Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der für indirekte Vergleiche herangezogenen Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus indirekten Vergleichen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-130: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
Nicht zutreffend.					

4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT

Für die indirekten Vergleiche soll zunächst für jeden Endpunkt eine Übersicht über die verfügbaren Vergleiche gegeben werden. Anschließend soll die Darstellung der Ergebnisse in drei Schritten erfolgen: 1) Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene pro Studie, 2) tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Studien, 3) Darstellung des indirekten Vergleichs. **Für die Punkte 1 und 2 gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung der Ergebnisse der direkten Vergleiche in Abschnitt 4.3.1.3.1.**

Geben Sie für den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Endpunkt einen Überblick über die in den Studien verfügbaren Vergleiche. Beispielhaft wäre folgende Darstellung denkbar:

Tabelle 4-131: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	Studie	Intervention	<Vergleichs-therapie 1>	<Vergleichs-therapie 2>	<Vergleichs-therapie 3>
Nicht zutreffend.					

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend.

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

Tabelle 4-132: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
Nicht zutreffend.	

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

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

Tabelle 4-133: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Nicht zutreffend.						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

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

Tabelle 4-134: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 4.3.1.3.1)
Nicht zutreffend.	

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der indirekten Vergleiche in tabellarischer Form dar. Optional können die Ergebnisse zusätzlich auch grafisch illustriert werden. Orientieren Sie sich dabei an der üblichen Darstellung metaanalytischer Ergebnisse. Gliedern Sie die Ergebnisse nach folgenden Punkten:

- *Homogenität der Ergebnisse: Stellen Sie die Ergebnisse der paarweisen Meta-Analysen dar. Diskutieren Sie das Ausmaß sowie die Gründe für das Auftreten der Heterogenität für alle direkten paarweisen Vergleiche.*
- *Ergebnisse zu den Effekten: Stellen Sie die gepoolten Ergebnisse dar.*
- *Konsistenzprüfung: Stellen Sie die Ergebnisse der Konsistenzprüfung dar. Diskutieren Sie insbesondere inkonsistente Ergebnisse.*

Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt für den ein indirekter Vergleich vorgenommen wird fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen auf Basis indirekter Vergleiche aus RCT. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn nicht randomisierte vergleichende Studien als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).***

Benennen Sie

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht randomisierten vergleichenden Studien

Charakterisieren Sie nachfolgend die nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte der nicht randomisierten vergleichenden Studie auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Beschreibung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

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

Tabelle 4-135: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht randomisierte vergleichende Interventionsstudien

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
			Patient	Behandelnde Personen		
Nicht zutreffend.						

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Studienebene.

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht randomisierten vergleichenden Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus nicht randomisierten vergleichenden Studien beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-136: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht randomisierten vergleichenden Studien

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
Nicht zutreffend.					

4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

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

Tabelle 4-137: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
Nicht zutreffend.	

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

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

Tabelle 4-138: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht randomisierte vergleichende Studien

Studie	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
Nicht zutreffend.				

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Endpunktebene.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der nicht randomisierten vergleichenden Studien gemäß den Anforderungen des TREND- bzw. des STROBE-Statements dar. Machen Sie dabei auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus nicht randomisierten vergleichenden Studien fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht randomisierte vergleichende Studien

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.3 Weitere Untersuchungen

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn über die in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 genannten Studien hinausgehende Untersuchungen als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung nach Untersuchungen, die nicht in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 aufgeführt sind. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen

Charakterisieren Sie nachfolgend die weiteren Untersuchungen und bewerten Sie deren Verzerrungsaspekte.

Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus weiteren Untersuchungen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-139: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
Nicht zutreffend.					

4.3.2.3.3.1 <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

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

Tabelle 4-140: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
Nicht zutreffend.	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.2 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien - weitere Untersuchungen

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens

4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise

Legen Sie für alle im Dossier eingereichten Unterlagen die Evidenzstufe dar. Beschreiben Sie zusammenfassend auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 präsentierten Ergebnisse die Aussagekraft der Nachweise für einen Zusatznutzen unter Berücksichtigung der Studienqualität, der Validität der herangezogenen Endpunkte sowie der Evidenzstufe.

Zur Ableitung des Zusatznutzens der sequenziellen Therapie mit Romosozumab gefolgt von Alendronsäure bei der Behandlung der manifesten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko, wurde eine direkt vergleichende, randomisierte, aktiv-kontrollierte, doppelt-verblindete Phase III Studie (Evidenzstufe Ib) herangezogen (ARCH). Aufgrund der Patientenpopulation, der Studiendauer, der Vergleichstherapie und der erhobenen patientenrelevanten Endpunkte erlaubt diese Studie eine valide Beurteilung des medizinischen Zusatznutzens der sequenziellen Therapie mit Romosozumab gefolgt von Alendronsäure gegenüber einer ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure.

Für die ARCH-Studie wurde eine Randomisierung mit adäquat erzeugter Randomisierungssequenz durchgeführt. Durch ein IVRS war eine zentrale und unabhängige Verdeckung der Gruppenzuteilung gewährleistet. Ab Monat 12 erfolgte eine *Open-Label* Behandlung der Patienten mit Alendronsäure.

Die Verdeckung der Zuteilung zur ursprünglichen Behandlung (Romosozumab oder Alendronsäure bis Monat 12) blieb sowohl für die Patienten als auch für die behandelnden Personen bis zum Ende der Studie bestehen.

Der klinische Bericht der ARCH-Studie wurde nach den präspezifizierten Vorgaben des Statistischen Analyseplans erstellt. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden. Nach Prüfung der relevanten Verzerrungsaspekte wurde das Verzerrungspotenzial auf Studien- und Endpunktebene als niedrig eingestuft, sodass eine hohe Studienqualität und Validität der Studie sowie der erhobenen Endpunkte vorliegen. Zudem sind die Ergebnisse der ARCH-Studie auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar (vgl. Abschnitt 4.3.1.2.1).

Zusammenfassend ist die Ergebnissicherheit der vorliegenden Nachweise hoch. Die herangezogene ARCH-Studie ist somit für eine valide Beurteilung des medizinischen Zusatznutzens der sequenziellen Therapie mit Romosozumab gefolgt von einer antiresorptiv wirkenden Therapie geeignet.

4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß

Führen Sie die in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse zum Zusatznutzen auf Ebene einzelner Endpunkte zusammen und leiten Sie ab, ob sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt. Berücksichtigen Sie dabei auch die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext. Liegt ein Zusatznutzen vor, beschreiben Sie worin der Zusatznutzen besteht.

Stellen Sie die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens dar, d. h., beschreiben und begründen Sie unter Berücksichtigung der in Abschnitt 4.4.1 dargelegten Aussagekraft der Nachweise die Ergebnissicherheit der Aussage zum Zusatznutzen.

Beschreiben Sie außerdem das Ausmaß des Zusatznutzens unter Verwendung folgender Kategorisierung (in der Definition gemäß AM-NutzenV):

- *erheblicher Zusatznutzen*
- *beträchtlicher Zusatznutzen*
- *geringer Zusatznutzen*
- *nicht quantifizierbarer Zusatznutzen*
- *kein Zusatznutzen belegbar*
- *der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

Berücksichtigen Sie bei den Aussagen zum Zusatznutzen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen.

Der **medizinische Nutzen** von Romosozumab gefolgt von einer antiresorptiv wirkenden Therapie hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit wurde im Rahmen des europäischen Zulassungsprozesses für die Behandlung der manifesten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko von der EMA festgestellt und bestätigt.

Im vorliegenden Dossier erfolgt die Bewertung des **medizinischen Zusatznutzens** der sequenziellen Therapie mit Romosozumab gefolgt von einer antiresorptiv wirkenden Therapie im Vergleich zu einer Therapie mit Alendronsäure bei der Behandlung der manifesten Osteoporose bei postmenopausalen Frauen mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko auf Grundlage der Zulassungsstudie ARCH. Bei dieser der Bewertung zugrundeliegenden ARCH-Studie handelt es sich um eine randomisierte, doppelt-verblindete, aktiv-kontrollierte, klinische Studie der Evidenzstufe Ib.

Zur Bewertung und Quantifizierung des medizinischen Zusatznutzens wurden in diesem Modul (gemäß § 3 Abs. 1 und 2, 5. Kapitel der VerfO des G-BA) Ergebnisse von patientenrelevanten Endpunkten der Nutzendimensionen Mortalität, Morbidität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und Verträglichkeit herangezogen. Zu diesen Nutzendimensionen werden im Folgenden die Ergebnisse der entsprechenden Endpunkte tabellarisch aufgelistet und die Einschätzung des Zusatznutzens und der Aussagesicherheit gemäß der Beschreibung im IQWiG-Methodenpapier vorgenommen (6).

Das **Ausmaß des Zusatznutzens** wurde anhand der zweiseitigen 95 %-Konfidenzintervalle der dichotomen Effektmaße bestimmt. Dabei wurde für Morbiditäts- und Lebensqualitäts-endpunkte bei TTE-Analysen die HR und bei den übrigen Analysen die RR betrachtet. Für Verträglichkeitsendpunkte wurde die OR betrachtet.

Für die Bestimmung des Zusatznutzens wurde der Schweregrad der Symptome wie folgt bewertet:

- Alle Frakturendpunkte wurden als schwerwiegend eingestuft, da Frakturen für den Patienten unmittelbar erlebbar sind. Sie sind mit einer den Patienten stark beeinträchtigenden Symptomatik verbunden wie u. a. akute und chronische Schmerzen, Ödeme, Hämatome sowie Bewegungseinschränkung, gefolgt von einer Verringerung der funktionalen Leistungsfähigkeit bis hin zur Immobilität und der Notwendigkeit einer Hospitalisierung mit ggf. chirurgischer Versorgung und rehabilitativen Maßnahmen (39).

- Die BMD wurde als nicht schwerwiegendes Symptom bewertet. Sie stellt einen validen Surrogatendpunkt für das Frakturrisiko dar (Abschnitt 4.5.4).

- Endpunkte zur Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, für die Responderanalysen vorlagen, wurden sowohl mittels validierter und etablierter Fragebögen als auch mittels valider Responsekriterien ausgewertet (Abschnitt 4.2.5.2). Daher wurden diese Endpunkte in der Zielgrößenkategorie „Schwerwiegende Symptome und Nebenwirkungen und gesundheitsbezogene Lebensqualität“ ausgewertet.

- Verträglichkeitsendpunkte wurden in Bezug auf ihre Zielgrößenkategorie folgendermaßen beurteilt:
    - Nicht schwerwiegende Symptome und Nebenwirkungen:
        - UE (Gesamt-Inzidenz)
    - Schwerwiegende Symptome und Nebenwirkungen und gesundheitsbezogene Lebensqualität:
        - SUE
        - Schwere UE (CTCAE ≥ 3)
        - UE, die zum Therapieabbruch führten
        - UE, zum Studienabbruch führten
        - UE, die zum Tod führten.

Beim Auftreten signifikanter Unterschiede in der Detaildarstellung der UE (SOC, PT, UE von besonderem Interesse) wurden diese separat betrachtet und bei Vorliegen eines Zusatznutzens eine individuelle Bewertung der Zielgrößenkategorie des UE vorgenommen.

Zur **Bestimmung der Aussagesicherheit** wurde ebenfalls das IQWIG-Methodenpapier herangezogen. Danach kann auch aus lediglich einer Studie ein Beleg für einzelne Endpunkte abgeleitet werden, falls ein ICH Studienbericht vorliegt, weitere Bedingungen für die Ableitung eines Belegs erfüllt sind und die Studie darüber hinaus einige besondere Anforderungen erfüllt (IQWiG-Methodenpapier, Kapitel 3.1.4, Seite 51; (6)). Darauf basierend hat der pharmazeutische Unternehmer die folgenden Kriterien verwendet, um Endpunkte zu selektieren, für die ein Beleg abgeleitet wird:

- Die Endpunkte haben eine hohe qualitative Ergebnissicherheit.
- Die Endpunkte sind der ARCH-Studie entnommen, die eine multizentrische Studie mit mindestens 1.000 Patienten pro Studienarm (tatsächlich ungefähr 2.000 Patienten pro Arm) und mindestens 10 Zentren (tatsächlich 270 Zentren in 41 Ländern) war.
- Für die Endpunkte wurde ein Effektschätzer beobachtet, der einen sehr kleinen zugehörigen p-Wert hatte ($p < 0{,}001$).
- Für die Endpunkte sind die Ergebnisse innerhalb der Studie konsistent: Für die Studienpopulation liegen Auswertungen verschiedener Teilpopulationen vor, die jeweils bewertbare und ausreichend homogene Effektschätzer ergaben. Weiterhin lag eine gewisse Mindestanzahl von Ereignissen für die binären Analysen vor, die eine Konsistenzbewertung ermöglichten.
- Die Analysen für Teilpopulationen (Subgruppenanalysen) liegen für alle betrachteten Endpunkte vor (nicht nur für die Endpunkte, für die ein Beleg abgeleitet wurde), d. h. diese Subgruppen-Analysen waren nicht nur auf einzelne ausgewählte Subgruppen beschränkt.

Mortalität

Todesfälle wurden im eCRF und im Rahmen der UE, die zum Tod führten, dokumentiert. Die Inzidenzen waren in beiden Behandlungsgruppen (Behandlung mit Romosozumab gefolgt von Alendronsäure oder Behandlung mit ausschließlich Alendronsäure) nicht signifikant unterschiedlich.

Morbidität

Für die Endpunkte der Nutzendimension Morbidität wird die Aussagesicherheit und das Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens von Romosozumab gegenüber Alendronsäure bzw. Romosozumab gefolgt von Alendronsäure gegenüber einer ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure in der folgenden Tabelle 4-141 dargestellt. Es werden diejenigen Endpunkte dargestellt, bei denen ein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen in mindestens einem Zeitraum beobachtet wurde.

Tabelle 4-141: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – Morbidität

Vertebrale Frakturen					
Klinische Vertebrale Frakturen					
Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**HR [95 %-KI]**	**p-Wert**	**Aussagesicherheit/Ausmaß des Zusatznutzens**
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	10 (0,5)	0,56 [0,26; 1,22]	0,14	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.047	18 (0,9)			
0-24 Monate					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	18 (0,9)	0,41 [0,24; 0,71]	**< 0,001**	Hinweis/ beträchtlicher Zusatznutzen[a]
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	44 (2,1)			
Neue Vertebrale Frakturen					
Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**RR [95 %-KI]**	**p-Wert**	**Aussagesicherheit/Ausmaß des Zusatznutzens**
0-12 Monate					
Romosozumab	1.696	55 (3,2)	0,64 [0,46; 0,89]	**0,008**	Hinweis/ beträchtlicher Zusatznutzen
Alendronsäure	1.703	85 (5,0)			
0-24 Monate					
Romosozumab/ Alendronsäure	1.825	74 (4,1)	0,50 [0,38; 0,66]	**< 0,001**	Beleg/ erheblicher Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.834	147 (8,0)			
Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen					
0-12 Monate					
Romosozumab	1.696	67 (4,0)	0,66 [0,49; 0,89]	**0,006**	Hinweis/ beträchtlicher Zusatznutzen
Alendronsäure	1.703	101 (5,9)			
0-24 Monate					
Romosozumab/ Alendronsäure	1.825	87 (4,8)	0,52 [0,40; 0,66]	**< 0,001**	Beleg/ erheblicher Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.834	168 (9,2)			
Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen					
0-12 Monate					
Romosozumab	1.696	20 (1,2)	0,93 [0,50; 1,70]	0,85	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	1.703	21 (1,2)			

0-24 Monate					
Romosozumab/ Alendronsäure	1.825	24 (1,3)	0,52 [0,32; 0,85]	**0,008**	Hinweis/ beträchtlicher Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.834	46 (2,5)			
Nicht-Vertebrale (osteoporotische) Frakturen					
Nicht-Vertebrale Frakturen					
Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**HR [95 %-KI]**	**p-Wert**	**Aussagesicherheit/Ausmaß des Zusatznutzens**
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	70 (3,4)	0,74 [0,54; 1,01]	0,057	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.047	95 (4,6)			
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	178 (8,7)	0,81 [0,66; 0,99]	**0,037**	Hinweis/ geringer Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	217 (10,6)			
Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	59 (2,9)	0,67 [0,48; 0,94]	**0,019**	Hinweis/ geringer Zusatznutzen
Alendronsäure	2.047	88 (4,3)			
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	146 (7,1)	0,73 [0,59; 0,90]	**0,004**	Hinweis/ geringer Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	196 (9,6)			
Hüftfrakturen					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	14 (0,7)	0,64 [0,33; 1,26]	0,19	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.047	22 (1,1)			
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	41 (2,0)	0,62 [0,42; 0,92]	**0,015**	Hinweis/ geringer Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	66 (3,2)			

Gemischte Frakturen: Vertebral und Nicht-Vertebral (osteoporotisch)					
Klinische Frakturen (Nicht-Vertebrale und Klinische Vertebrale Frakturen)					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	79 (3,9)	0,72 [0,54; 0,96]	**0,027**	Hinweis/ geringer Zusatznutzen
Alendronsäure	2.047	110 (5,4)			
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	198 (9,7)	0,73 [0,61; 0,88]	**< 0,001**	Hinweis/ beträchtlicher Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	266 (13,0)			
Major Osteoporotic Fractures					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	61 (3,0)	0,72 [0,52; 1,01]	0,053	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.047	85 (4,2)			
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	146 (7,1)	0,68 [0,55; 0,84]	**< 0,001**	Beleg/ beträchtlicher Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	209 (10,2)			
Osteoporotische Frakturen (Nicht-Vertebrale und Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen)					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.046	134 (6,5)	0,71 [0,57; 0,88]	**0,002**	Hinweis/ beträchtlicher Zusatznutzen
Alendronsäure	2.047	189 (9,2)			
Primäre Analyseperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.046	266 (13,0)	0,65 [0,56; 0,76]	**< 0,001**	Beleg/ beträchtlicher Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.047	392 (19,1)			
BMD					
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals *(„Responder“)*					
Eine klinisch bedeutsame Veränderung war definiert als eine Zunahme der BMD um mindestens 3 % im Vergleich zu Baseline an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals.					
Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**RR [95 %-KI]**	**p-Wert**	**Aussagesicherheit/Ausmaß des Zusatznutzens**
Monat 12					
Romosozumab	1.814	920 (50,7)	0,36 [0,32; 0,4]	**< 0,001**	Beleg/ beträchtlicher Zusatznutzen
Alendronsäure	1.816	332 (18,3)			

Monat 24					
Romosozumab/ Alendronsäure	1.651	980 (59,4)	0,46 [0,42; 0,5]	**< 0,001**	Beleg/ beträchtlicher Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.666	455 (27,3)			
N = Anzahl Patienten, die in die Analyse eingingen					
Eine HR und eine RR < 1 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.					
a: Das Risiko war in keiner der beiden zu vergleichenden Gruppen ≥ 5 %. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Studienbericht (7) und Zusatzauswertung (8)					

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Für binäre Endpunkte der Nutzendimension gesundheitsbezogene Lebensqualität wird die Aussagesicherheit und das Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens von Romosozumab gegenüber Alendronsäure bzw. Romosozumab gefolgt von Alendronsäure gegenüber einer ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure in Tabelle 4-142 dargestellt. Es werden die Endpunkte mit allen Dimensionen dargestellt, bei denen ein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen in mindestens einer Dimension beobachtet wurde.

Tabelle 4-142: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – gesundheitsbezogene Lebensqualität

Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**RR [95 %-KI]**	**p-Wert**	**Aussagesicherheit/Ausmaß des Zusatznutzens**
OPAQ-SV					
Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline *(„Responder“)*					
Eine klinisch bedeutsame Veränderung war definiert als eine Verschlechterung zu Baseline um mehr als eine mittlere Quartilsdifferenz.					
Physische Funktionalität					
Monat 12					
Romosozumab	1.665	162 (9,7)	0,73 [0,60; 0,88]	**< 0,001**	Hinweis/ beträchtlicher Zusatznutzen
Alendronsäure	1.684	226 (13,4)			
Monat 24					
Romosozumab/ Alendronsäure	1.672	305 (18,2)	0,85 [0,74; 0,97]	**0,006**	Hinweis/ geringer Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.692	366 (21,6)			

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	RR [95 %-KI]	p-Wert	Aussagesicherheit/Ausmaß des Zusatznutzens
Emotionaler Status					
Monat 12					
Romosozumab	1.662	208 (12,5)	0,89 [0,75; 1,06]	0,074	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	1.678	236 (14,1)			
Monat 24					
Romosozumab/ Alendronsäure	1.670	337 (20,2)	0,94 [0,82; 1,07]	0,138	kein Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.686	362 (21,5)			
Rückenschmerz					
Monat 12					
Romosozumab	1.663	229 (13,8)	0,98 [0,83; 1,16]	0,860	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	1.680	235 (14,0)			
Monat 24					
Romosozumab/ Alendronsäure	1.670	329 (19,7)	0,94 [0,82; 1,07]	0,335	kein Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.688	354 (21,0)			
N = Anzahl Patienten, die in die Analyse eingingen					
Eine RR < 1 zeigt einen Vorteil für Romosozumab an.					
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Zusatzauswertung (9)					

Verträglichkeit

Für die Endpunkte der Nutzendimension Verträglichkeit wird die Aussagesicherheit und das Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens von Romosozumab gegenüber Alendronsäure bzw. Romosozumab gefolgt von Alendronsäure gegenüber einer ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure in Tabelle 4-143 dargestellt. In der Tabelle wird die Übersicht der UE (UE (Gesamt-Inzidenz); SUE; Schwere UE (CTCAE ≥ 3); UE, die zum Therapieabbruch führten; UE, die zum Studienabbruch führten; UE, die zum Tod führten) gezeigt. Zusätzlich werden diejenigen

- UE nach SOC und nach PT, mit ≥ 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm,
- SUE nach SOC und nach PT, mit ≥ 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm,
- UE von besonderem Interesse

dargestellt, bei denen ein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen in mindestens einem Zeitraum beobachtet wurde und für die in mindestens einem Zeitraum ein Zusatznutzen bzw. ein geringerer Nutzen festgestellt werden konnte.

Die Ergebnisse der Sensitivitätsanalyse der UE, in der osteoporosebezogene Ereignisse herausgerechnet wurden, sind in beiden Analyseperioden mit den Ergebnissen der Hauptanalyse vergleichbar. Eine substanzielle Verzerrung der Ergebnisse zur Verträglichkeit aufgrund von osteoporosebezogenen Ereignissen kann somit ausgeschlossen werden.

Tabelle 4-143: Ausmaß des medizinischen Zusatznutzens auf Endpunktebene – Verträglichkeit

Übersicht der UE					
UE (Gesamt-Inzidenz)					
Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**OR [95 %-KI]**	**p-Wert**	**Aussagesicherheit/Ausmaß des Zusatznutzens**
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	1.544 (75,7)	0,85 [0,73; 0,98]	**0,025**	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.014	1.584 (78,6)			
Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	1.781 (87,3)	0,85 [0,70; 1,03]	0,098	kein Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	1.793 (89,0)			
SUE					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	262 (12,8)	0,92 [0,77; 1,10]	0,380	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.014	278 (13,8)			
Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	611 (30,0)	0,92 [0,81; 1,05]	0,234	kein Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	638 (31,7)			
Schwere UE (CTCAE ≥ 3)					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	258 (12,6)	0,96 [0,80; 1,15]	0,640	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.014	265 (13,2)			
Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	595 (29,2)	0,95 [0,83; 1,08]	0,450	kein Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	610 (30,3)			

UE, die zum Therapieabbruch führten					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	70 (3,4)	1,08 [0,77; 1,53]	0,662	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.014	64 (3,2)			
Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	148 (7,3)	0,93 [0,74; 1,18]	0,592	kein Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	156 (7,7)			
UE, die zum Studienabbruch führten					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	30 (1,5)	1,10 [0,65; 1,85]	0,790	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.014	27 (1,3)			
Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	44 (2,2)	0,96 [0,63; 1,47]	0,915	kein Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	45 (2,2)			
UE, die zum Tod führten					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	30 (1,5)	1,42 [0,81; 2,48]	0,260	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.014	21 (1,0)[a]			
Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	101 (5,0)	0,97 [0,73; 1,28]	0,830	kein Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	103 (5,1)			
UE, die zum Tod führten (TTE)					
Studienarm	**N**	**Kaplan-Meier Schätzer [95 %-KI]**	**HR [95 %-KI]**	**p-Wert**	**Aussagesicherheit/Ausmaß des Zusatznutzens**
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	1,5 [1,1; 2,2]	1,37 [0,79; 2,37]	0,26	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.014	1,2 [0,8; 1,8]			

Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	-[b]	0,98 [0,74; 1,29]	0,87	kein Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	-[b]			
UE nach SOC mit ≥ 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm					
Auf SOC-Ebene konnte kein Zusatznutzen bzw. kein geringerer Nutzen von Romosozumab gegenüber der zVT festgestellt werden.					
UE nach PT mit ≥ 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm					
Harnwegsinfektion					
Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**OR [95 %-KI]**	**p-Wert**	**Aussagesicherheit/Ausmaß des Zusatznutzens**
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	< 10 %	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10 %			
Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	196 (9,6)	0,73 [0,60; 0,89]	**0,002**	Hinweis/ geringer Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	255 (12,7)			
SUE nach SOC mit ≥ 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm					
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	< 5 %	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 5 %			
Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	130 (6,4)	0,72 [0,57; 0,91]	**0,007**	Hinweis/ geringer Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	174 (8,6)			
SUE nach PT mit ≥ 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm					
In der ARCH-Studie waren in keinem Studienarm ≥ 5 % der Patienten von SUE auf Ebene der PT betroffen.					
UE von besonderem Interesse					
Reaktionen an der Injektionsstelle					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	90 (4,4)	1,71 [1,21; 2,41]	**0,002**	Hinweis/ geringerer Nutzen
Alendronsäure	2.014	53 (2,6)			

Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	90 (4,4)	1,71 [1,21; 2,41]	**0,002**	Hinweis/ geringerer Nutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	53 (2,6)			
Hyperostose					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	2 (< 0,1)	0,16 [0,04; 0,73]	**0,007**	Hinweis/ beträchtlicher Zusatznutzen[c]
Alendronsäure	2.014	12 (0,6)			
Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	23 (1,1)	0,84 [0,48; 1,47]	0,571	kein Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	27 (1,3)			
Adjudizierte schwerwiegende kardiovaskuläre UE					
Kardiales ischämisches Ereignis					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	16 (0,8)	2,65 [1,03; 6,77]	0,052	Hinweis/ geringerer Nutzen
Alendronsäure	2.014	6 (0,3)			
Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	32 (1,6)	1,27 [0,75; 2,15]	0,424	kein Zusatznutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	25 (1,2)			
Zerebrovaskuläres Ereignis					
0-12 Monate					
Romosozumab	2.040	16 (0,8)	2,27 [0,93; 5,52]	0,092	kein Zusatznutzen
Alendronsäure	2.014	7 (0,3)			
Gesamt-Studienperiode					
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	47 (2,3)	1,74 [1,08; 2,80]	**0,025**	Hinweis/ geringerer Nutzen
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	27 (1,3)			

N = Anzahl Patienten, die in die Analyse eingingen
Eine OR und eine HR < 1 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.
a: Ein Patient fehlt aufgrund inkorrekter Dokumentation. b: Für die Gesamt-Studienperiode wurden keine Kaplan-Meier-Schätzer angegeben, da die Voraussetzung des Zeitpunktbezuges für die Berechnung fehlt. c: Das Risiko war in keiner der beiden zu vergleichenden Gruppen ≥ 5 %. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: (10)

Ableitung des Zusatznutzens von Romosozumab gegenüber der zVT

In der ARCH-Studie konnte ein medizinischer Zusatznutzen von Romosozumab hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte im Vergleich zu Alendronsäure bereits nach einer zwölfmonatigen Therapie mit Romosozumab gezeigt werden.

Das Studienkonzept war insbesondere darauf ausgelegt, die Wirksamkeit und Verträglichkeit der Impulstherapie mit dem monoklonalen Antikörper Romosozumab, gefolgt von einer antiresorptiv wirkenden Therapie (sequenzielles Therapieregime) zu zeigen. In diesem Kontext haben die Studienperiode 0-24 Monate und die Primäre Analyseperiode eine herausragende Bedeutung. In diesen Perioden konnte der medizinische Zusatznutzen von Romosozumab gefolgt von Alendronsäure im Vergleich zu einer ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure konsistent für eine Vielzahl von patientenrelevanten Endpunkten gezeigt werden.

Morbidität

Die Therapie mit dem monoklonalen Antikörper Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) führte im Vergleich zur ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure zu einer deutlichen Verminderung des Frakturrisikos und damit zur Reduktion von schwerwiegenden Symptomen (Frakturen) der Erkrankung Osteoporose.

Neben der Reduktion des Frakturrisikos konnte in der ARCH-Studie eine deutliche Verbesserung der Knochenmineraldichte gezeigt werden. Unter Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) erreichte ein statistisch signifikant größerer Anteil an Patienten eine klinisch bedeutsame Verbesserung der BMD als unter der ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure (Tabelle 4-141). Die Verbesserung der Knochenmineraldichte unter Romosozumab gegenüber der zVT entspricht einem Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Für Neue Vertebrale Frakturen, Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen, Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen, Klinische Frakturen und Osteoporotische Frakturen konnte bereits nach 12 Monaten ein Zusatznutzen von Romosozumab gegenüber der zVT Alendronsäure gezeigt werden. Bei diesen Frakturendpunkten ergab sich auch im Zeitraum 0-24 Monate bzw. in der Primären Analyseperiode ein Zusatznutzen von Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure; Tabelle 4-141). Für Klinische Vertebrale Frakturen, Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen, Nicht-Vertebrale Frakturen, Hüftfrakturen und *Major Osteoporotic Fractures* konnte darüber hinaus im Zeitraum 0-24 Monate bzw. in der Primären Analyseperiode ein Zusatznutzen von Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) gegenüber der zVT Alendronsäure festgestellt werden (Tabelle 4-141).

Unter der sequenziellen Therapie mit Romosozumab gefolgt von Alendronsäure konnte innerhalb des gesamten Beobachtungszeitraums (> 48 Monate) zu keinem Zeitpunkt eine Umkehrung des Behandlungseffekts zuungunsten von Romosozumab beobachtet werden.

Zusammenfassend bildet die ausgeprägte Reduktion des Frakturrisikos, einhergehend mit einer Verlängerung der frakturfreien Zeit, den medizinisch- und patientenrelevanten Zusatznutzen von Romosozumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ab. Insgesamt entspricht das Ausmaß der Verminderung des Frakturrisikos gegenüber der zVT einem Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Für die Dimension „Physische Funktionalität“ des OPAQ-SV konnte nach 12 Monaten und nach 24 Monaten ein Zusatznutzen von Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) gegenüber der zVT gezeigt werden (Tabelle 4-142).

In der Gesamtschau ergibt sich für die Endpunktkategorie „Gesundheitsbezogene Lebensqualität“ aufgrund des festgestellten relevanten Unterschieds in Bezug auf die physische Funktionalität der Patienten ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen von Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie Alendronsäure.

Verträglichkeit

Im Zeitraum von 0-12 Monaten zeigte sich für die Gesamt-Inzidenz Unerwünschter Ereignisse ein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab (Tabelle 4-3). Für die Gesamt-Inzidenzen der Schwerwiegenden Unerwünschten Ereignisse (SUE) und der Schweren UE (CTCAE ≥3), der UE, die zum Therapieabbruch führten, sowie der UE, die zum Studienabbruch führen und der UE, die zum Tod führten, zeigte sich kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Tabelle 4-143).

In der Gesamt-Studienperiode zeigte sich für die Gesamt-Inzidenzen der Unerwünschten Ereignisse (UE), der Schwerwiegenden Unerwünschten Ereignisse (SUE), der Schweren UE (CTCAE ≥3), der UE, die zum Therapieabbruch führten, sowie der UE, die zum Studienabbruch führen und der UE, die zum Tod führten kein zum 5 %-Niveau signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen (Tabelle 4-143).

In der Gesamtschau liegt für Romosozumab eine gute Verträglichkeit vor. Bei dem Endpunkt „UE (Gesamtinzidenz)“ zeigte sich ein signifikanter Unterschied zugunsten von Romosozumab. Bei dem PT „Harnwegsinfektion“, dem SOC „Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen“ und dem UE von besonderem Interesse „Hyperostose“ zeigte sich ein Zusatznutzen von Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) gegenüber der zVT Alendronsäure. Bei den Endpunkten „Reaktionen an der Injektionsstelle“, „Kardiales ischämisches Ereignis“ und „Zerebrovaskuläres Ereignis“ fand sich ein geringerer Nutzen von Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) gegenüber der zVT Alendronsäure.

Zusammenfassung

Die Behandlung mit Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) führte im Vergleich zu einer ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure zu einer signifikanten und klinisch relevanten Reduktion des Frakturrisikos von Patienten, die von manifester Osteoporose betroffen sind.

Hinsichtlich der Morbidität war die Reduktion des Frakturrisikos bezüglich der Frakturendpunkte robust und wurde konsistent in allen Subgruppen beobachtet, sodass sich insgesamt ein Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen von Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) gegenüber der ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure ergab. Darüber hinaus entsprach auch die Verbesserung der Knochenmineraldichte unter Romosozumab gegenüber der zVT einem Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Bezüglich der Lebensqualität konnte ein Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen von Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) gegenüber der ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure abgeleitet werden.

In der Verträglichkeit fanden sich sowohl Hinweise auf zusatznutzenbegründende Endpunktergebnisse als auch Hinweise auf einzelne Endpunktergebnisse mit geringerem Nutzen.

Um den geringeren Nutzen von Romosozumab bezüglich „Kardiales ischämisches Ereignis“ und „Zerebrovaskuläres Ereignis“ in der ARCH-Studie zu adressieren, wird auf die EU-Zulassung verwiesen: Danach ist Romosozumab bei Patienten mit Myokardinfarkt oder Schlaganfall in der Historie kontraindiziert. Das Verträglichkeitsprofil wird damit adäquat berücksichtigt.

Unter der Berücksichtigung der genannten Kontraindikation und weiterer RMP- Maßnahmen, beurteilte die europäische Zulassungsbehörde das Wirksamkeits- und Verträglichkeitsprofil von Romosozumab positiv.

Zusammenfassend liegt im Rahmen der Gesamtschau aller Endpunkte, unter Würdigung der Wahrscheinlichkeit und des Ausmaßes auf Endpunktebene, für Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) ein **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen** vor. Es wurde eine gegenüber der zVT deutliche Verbesserung des therapierelevanten Nutzens im Sinne von § 2 Abs. 3 AM-NutzenV erreicht.

4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

Geben Sie auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.2 beschriebenen Ergebnisse und unter Berücksichtigung des in Abschnitt 4.4.2 dargelegten Zusatznutzens sowie dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß in der nachfolgenden Tabelle an, für welche Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Benennen Sie das Ausmaß des Zusatznutzens in Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Fügen Sie für jede Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-144: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
Postmenopausale Frauen mit manifester Osteoporose mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko	Beträchtlicher Zusatznutzen

4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte

4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche

Sofern mit dem Dossier indirekte Vergleiche (Abschnitt 4.3.2.1) eingereicht wurden, begründen Sie dies. Begründen Sie dabei auch, warum sich die ausgewählten Studien jeweils für einen indirekten Vergleich gegenüber dem zu bewertenden Arzneimittel und damit für den Nachweis eines Zusatznutzens durch indirekten Vergleich eignen.

Nicht zutreffend.

4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen

Sofern mit dem Dossier nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) oder weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) eingereicht wurden, nennen Sie die Gründe, nach denen es unmöglich oder unangemessen ist, zu den in diesen Studien bzw. Untersuchungen behandelten Fragestellungen Studien höchster Evidenzstufe (randomisierte klinische Studien) durchzuführen oder zu fordern.

Nicht zutreffend.

4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen

Falls aus Ihrer Sicht valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zum Zeitpunkt der Bewertung noch nicht vorliegen können, begründen Sie dies.

Nicht zutreffend.

4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten

Die Verwendung von Surrogatendpunkten bedarf einer Begründung (siehe Abschnitt 4.5.3). Zusätzlich soll dargelegt werden, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Eine Validierung von Surrogatendpunkten bedarf in der Regel einer Meta-Analyse von Studien, in denen sowohl Effekte auf den Surrogatendpunkt als auch Effekte auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt untersucht wurden (Burzykowski 2005[17], Molenberghs 2010[18]). Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrundeliegende Anwendungsgebiet und das zu bewertende Arzneimittel sowie die Vergleichstherapie erlauben.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006[19]) dar. Daneben besteht die Möglichkeit einer Surrogatvalidierung in der quantitativen Betrachtung geeigneter Korrelationsmaße von Surrogatendpunkt und interessierendem patientenrelevanten Endpunkt („individuelle Ebene“) sowie von Effekten auf den Surrogatendpunkt und Effekten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt („Studienebene“). Dabei ist dann zu zeigen, dass die unteren Grenzen der entsprechenden 95 %- Konfidenzintervalle für solche Korrelationsmaße ausreichend hoch sind. Die Anwendung alternativer Methoden zur Surrogatvalidierung (siehe Weir 2006[20]) soll ausreichend begründet werden, insbesondere dann, wenn als Datengrundlage nur eine einzige Studie verwendet werden soll.

Berichten Sie zu den Studien zur Validierung oder zur Begründung für die Verwendung von Surrogatendpunkten mindestens folgende Informationen:

– Patientenpopulation
– Intervention
– Kontrolle
– Datenherkunft
– verwendete Methodik
– entsprechende Ergebnisse (abhängig von der Methode)
– Untersuchungen zur Robustheit
– ggf. Untersuchungen zur Übertragbarkeit

[17] Burzykowski T (Ed.): The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.
[18] Molenberghs G, Burzykowski T, Alonso A, Assam P, Tilahun A, Buyse M: A unified framework for the evaluation of surrogate endpoints in mental-health clinical trials. Stat Methods Med Res 2010; 19(3): 205-236.
[19] Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation. Pharm Stat 2006; 5(3): 173-186.
[20] Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. Stat Med 2006; 25(2): 183-203.

Sofern Sie im Dossier Ergebnisse zu Surrogatendpunkten eingereicht haben, benennen Sie die Gründe für die Verwendung von Surrogatendpunkten. Beschreiben Sie, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

In diesem Dossier wurde zur Operationalisierung der Nutzendimension Morbidität unter anderem der Surrogatendpunkt BMD herangezogen.

Osteoporose ist gekennzeichnet durch eine Verminderung der Knochenmasse sowie eine mikroarchitektonische Verschlechterung des Knochengewebes. Die Knochenstabilität nimmt ab und das Risiko Frakturen zu erleiden nimmt deutlich zu (124-126). Um die Veränderung der Knochensubstanz abzubilden kann die BMD gemessen werden: Sie stellt damit einen wichtigen Indikator für das Vorliegen einer Osteoporose dar.

Der DVO nutzt die BMD sowohl für die Diagnosestellung der Osteoporose gemäß der operationalen Definition der WHO (T-Score ≤ -2,5) als auch als Entscheidungskriterium für eine spezifische medikamentöse Therapie (17, 127). Die Erfassung der BMD wird zudem zur Optimierung der Abschätzung des individuellen absoluten Frakturrisikos und der damit verbundenen Empfehlungen der therapeutischen Maßnahmen empfohlen (17). Dementsprechend wird die BMD als wichtiger Risikofaktor für die Osteoporose angesehen (17).

Die BMD bzw. der Knochenmineralgehalt wird mit Hilfe der DXA-Methode gemessen. Diese validierte und vielfach eingesetzte Methode wird von der DVO-Leitlinie, aber auch von anderen Leitlinien als Standardverfahren empfohlen und wird in der vorliegenden Studie ebenfalls zur Messung der BMD verwendet (17, 128).

Die gemessene BMD wird mit dem statistischen Mittelwert gesunder 20- bis 29-jähriger Frauen verglichen. Die in Standardabweichungen angegebene Abweichung von der Knochendichte dieser Frauen wird als T-Score bezeichnet (18, 56).

In der wissenschaftlichen Literatur ist die Assoziation eines niedrigen T-Scores mit einem vermehrten Auftreten von Knochenbrüchen umfangreich beschrieben. Eine niedrige BMD ist mit einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert und dient somit als wichtiger Prädiktor für osteoporotische Frakturen (13, 125, 129, 130). Epidemiologische Studien zeigen, dass eine erniedrigte BMD einen der stärksten Risikofaktoren für eine Fraktur darstellt (17, 125). Ergebnisse einer großen Kohortenstudie beschreiben einen Zusammenhang zwischen BMD und dem Frakturrisiko bei Patienten mit Osteoporose. Insbesondere eine niedrige BMD an der Hüfte stellt einen wichtigen Prädiktor für das Frakturrisiko dar (129). Nach Bouxsein et al. ist 70-90 % der Varianz der Knochenfestigkeit (Kraft, die aufgebracht werden muss, um einen Knochen *ex vivo* zu brechen) durch die BMD erklärt (131). Bei unbehandelten Patienten ist die BMD als robuster Prädiktor für das Frakturrisiko anerkannt. So geht eine Abnahme des T-Scores um eine Standardabweichung mit einer Verdoppelung des Frakturrisikos einher (130). Zudem steigt das 10-Jahresfrakturrisiko (Hüft-, Schulter- oder Vertebrale Fraktur) mit sinkender BMD an (132).

Auch die EMA sieht die BMD bei postmenopausalen Frauen, die noch keine osteoporotische Fraktur erlitten haben, als besten Prädiktor für das vorliegende Frakturrisiko an (13).

In klinischen Studien wird die Veränderung der BMD ebenfalls als Frakturprädiktor eingesetzt (133). Alle Arzneimittel, die zur Behandlung der Osteoporose zugelassen sind und das Frakturrisiko verbessern, verbessern auch die BMD. Dies konnte auch in der diesem Dossier zugrundeliegenden ARCH-Studie gezeigt werden. Sowohl unter Romosozumab gefolgt von Alendronsäure als auch unter der ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure konnte eine klinisch bedeutsame Verbesserung der BMD zu Monat 12 und 24 für alle drei betrachteten Lokalisationen festgestellt werden. In der oben gezeigten Responderanalyse erreichte ein statistisch signifikant größerer Anteil an Patienten, die mit Romosozumab (gefolgt von Alendronsäure) behandelt wurden, eine klinisch bedeutsame Verbesserung der BMD als unter der ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure (Tabelle 4-61).

In der ARCH-Studie konnte darüber hinaus unabhängig von der Intervention eine Korrelation zwischen T-Score und Frakturrisiko nachgewiesen werden. Vor allem der T-Score der Hüfte zu Monat 12 korrelierte mit der Rate an Nicht-Vertebralen Frakturen (Abbildung 4-48, (134)).

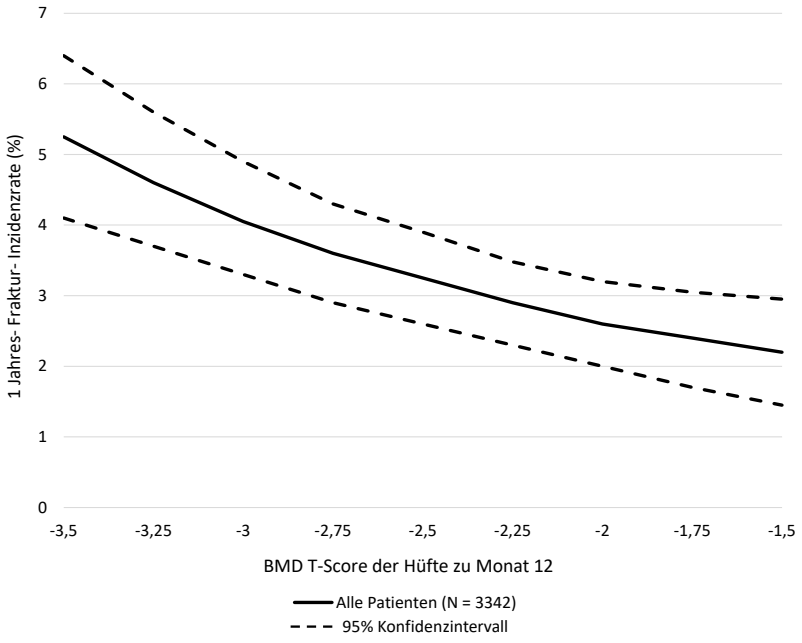


Abbildung 4-48: 1 Jahres-Inzidenzrate Nicht-Vertebraler Frakturen in Abhängigkeit vom BMD T-Score der Hüfte zu Monat 12

Eine stärkere Verbesserung der BMD durch Romosozumab im Vergleich zu Alendronsäure im Zeitraum 0-12 Monate resultierte auch in einer geringeren Frakturrate über 24 Monate, unter Weiterbehandlung aller Patienten mit Alendronsäure. Dieses zeigte sich auch in der FRAME-Studie, in der Patienten von einer stärkeren Verbesserung der BMD durch Romosozumab (im Vergleich zu Placebo) zu Monat 12 profitierten, was sich auch langfristig (über 24 Monate) unter Weiterbehandlung mit Denosumab in einer Verringerung der Frakturrate zeigte (59).

Das IQWiG hat die Bedeutung der BMD im Kontext der Osteoporose ebenfalls bereits mehrfach analysiert: In den entsprechenden Publikationen wird diese als Risikofaktor für osteoporotische Frakturen und als wichtiger diagnostischer Faktor für Osteoporose beschrieben. Laut dem Abschlussbericht zum *Disease-Management-Program* (DMP) Osteoporose soll die BMD zur Abschätzung des absoluten Frakturrisikos einbezogen werden. Zusätzlich wird die Nutzung der BMD als Surrogatparameter für das Therapieansprechen als potenziell relevant angesehen (128). Darüber hinaus wird im Abschlussbericht „Osteodensitometrie bei primärer und sekundärer Osteoporose“ des IQWiG ein statistischer Zusammenhang zwischen erniedrigter BMD und erhöhtem Risiko für eine Fraktur für ältere Männer mit Verdacht auf eine primäre Osteoporose beschrieben (135).

Zusammenfassend zeigen diese Ergebnisse, dass die BMD einen validen Surrogatparameter für das Frakturrisiko darstellt. Eine Verbesserung der BMD erlaubt eine Aussage über die Senkung des Frakturrisikos und der damit einhergehenden Verbesserung des Gesundheitszustandes von Osteoporose-Patienten.

Die BMD ist dementsprechend patientenrelevant und als wichtiger sowie valider Surrogat-parameter für die Wirksamkeit von Romosozumab anzusehen.

Schlussfolgernd wird in diesem Dossier der Surrogatendpunkt BMD dargestellt, um neben den anderen Morbiditätsendpunkten zu Frakturen zusätzlich eine Aussage über die Senkung des Frakturrisikos unter der therapeutischen Intervention mit Romosozumab im Vergleich zur zVT treffen zu können.

4.6 Referenzliste

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge), die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. The Lancet. 1996;348(9041):1535-1541.

2. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, et al. Effect of Alendronate on Risk of Fracture in Women With Low Bone Density but Without Vertebral Fractures. Journal of the American Medical Association. 1998;280(24):2077-2082.

3. Black DM, Thompson DE, Bauer DC, Ensrud K, Musliner T, Hochberg MC, et al. Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. FIT Research Group. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2000;85(11):4118-4124.

4. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, Cauley JA, Levis S, Quandt SA, et al. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. Journal of the American Medical Association. 2006;296(24):2927-2938.

5. UCB Pharma S.A. Fachinformation EVENITY® (Stand: Dezember 2019). 2019.

6. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden, Version 5.0 vom 10.07.2017. 2017.

7. Amgen Inc. Clinical Study Report. A Multicenter, International, Randomized, Double-blind, Alendronate-controlled Study to Determine the Efficacy and Safety of Romosozumab in the Treatment of Postmenopausal Women With Osteoporosis (ARCH). 2017.

8. UCB Pharma GmbH. M4A, Studie 20110142, Zusatzauswertung BMD. 2018.

9. UCB Pharma GmbH. M4A, Studie 20110142, Zusatzauswertung OPAQ-SV. 2018.

10. UCB Pharma GmbH. M4A, Studie 20110142, Zusatzauswertung Verträglichkeit. 2018.

11. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Niederschrift (finale Fassung) zum Beratungsgespräch gemäß § 8 AM-NutzenV, Beratungsanforderung 2017-B-133, Romsoszumab zur Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen (A) und Männern (B) mit erhöhtem Frakturrisiko. 2017.

12. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses, Stand: 14.01.2020.

13. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Guideline on the Evaluation of Medicinal Products in the Treatment of Primary Osteoporosis. 2006.

14. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. The Journal of the Medical Library Association. 2006;94(4):451-455.

15. Higgins PT J, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration: 2011. Aufgerufen am: 16.01.2020. Verfügbar unter: www.handbook.cochrane.org.

16. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 Statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. Journal of Clinical Epidemiology. 2010;63(8):834-840.

17. Dachverband der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V. (DVO). Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern - Leitlinie des Dachverbands der Deutschsprachigen Wissenschaftlichen Osteologischen Gesellschaften e.V. - 2017 - Langfassung (DVO-Leitlinie). 2017.

18. Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. Archives of Osteoporosis. 2013;8:136.

19. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporosis International. 2013;24(1):23-57.

20. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral Fracture Assessment Using a Semiquantitative Technique. Journal of Bone and Mineral Research. 1993;8(9):1137-1148.

21. Grigoryan M, Guermazi A, Roemer FW, Delmas PD, Genant HK. Recognizing and reporting osteoporotic vertebral fractures. European Spine Journal. 2003;12 Suppl 2:S104-112.

22. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Berichtsplan - Bisphosphonate, Teriparatid und Denosumab zur Behandlung der postmenopausalen Osteoporose. 2019.

23. Ferrari S, Reginster JY, Brandi ML, Kanis JA, Devogelaer JP, Kaufman JM, et al. Unmet needs and current and future approaches for osteoporotic patients at high risk of hip fracture. Archives of Osteoporosis. 2016;11(1):37.

24. Hasserius R, Karlsson MK, Jonsson B, Redlund-Johnell I, Johnell O. Long-Term Morbidity and Mortality After a Clinically Diagnosed Vertebral Fracture in the Elderly -a 12- and 22-Year Follow-up of 257 Patients. Calcified Tissue International. 2005;76(4):235-242.

25. Pasco JA, Sanders KM, Hoekstra FM, Henry MJ, Nicholson GC, Kotowicz MA. The human cost of fracture. Osteoporosis International. 2005;16(12):2046-2052.

26. Keene GS, Parker MJ, Pryor GA. Mortality and morbidity after hip fractures. The BMJ. 1993;307(6914):1248-1250.

27. Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. The Lancet. 2011;377(9773):1276-1287.

28. Melton LJI. Epidemiology of fractures. Osteoporosis: Etiology, Diagnosis, and Management. In: Lippincott-Raven Press. 2 ed.1995. p. 225-247.

29. Dyer SM, Crotty M, Fairhall N, Magaziner J, Beaupre LA, Cameron ID, et al. A critical review of the long-term disability outcomes following hip fracture. BMC Geriatr. 2016;16:158.

30. Gleisberg C, Follert P. Patienten mit hüftgelenknaher Femurfraktur: Anforderungen an eine Struktur-und Prozessrichtlinie zur Verbesserung der Versorgung: 2019. Aufgerufen am: 16.01.2020. Verfügbar unter: https://www.gkv-90prozent.de/ausgabe/12/autorenbeitrag/12_verweildauer_femurfraktur_2/12_verweildauer_femurfraktur_2.html.

31. Autier P, Haentjens P, Bentin J, Baillon JM, Grivegnée AR, Closon MC, et al. Costs Induced by Hip Fractures: A Prospective Controlled Study in Belgium. Osteoporosis International. 2000;11(5):373-380.

32. Cree M, Soskolne CL, Belseck E, Hornig J, McElhaney JE, Brant R, et al. Mortality and Institutionalization Following Hip Fracture. Journal of the American Geriatrics Society. 2000;48(3):283-288.

33. Schulz C, Reber K, König HH. Patient and regional characteristics as sources of variation in care dependence after femoral fracture; 17. Deutscher Kongress für Versorgungsforschung 2018. Berlin, Germany. Aufgerufen am: 16.01.2020. Verfügbar unter: https://www.egms.de/static/de/meetings/dkvf2018/18dkvf003.shtml.

34. Thews G, Mutschler E, Vaupel P. Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen. In: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbh Stuttgart. 5 ed.1999. p. 43-46, 520-522, 592-594.

35. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Mortality Risk Associated With Low-Trauma Osteoporotic Fracture and Subsequent Fracture in Men and Women. The Journal of the Amercian Medical Association. 2009;301(5):513-521.

36. Cummings SR, Black DM, Rubin SM. Lifetime Risks of Hip, Colles', or Vertebral Fracture and Coronary Heart Disease Among White Postmenopausal Women. Archives of Internal Medicine. 1989;149(11):2445-2448.

37. Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, O'Fallon WM, Melton LJ. Population-Based Study of Survival after Osteoporotic Fractures. American Journal of Epidemiology. 1993;137(9):1001-1005.

38. Berry SD, Samelson EJ, Hannan MT, McLean RR, Lu M, Cupples LA, et al. Second Hip Fracture in Older Men and Women: The Framingham Study. Archives of Internal Medicine. 2007;167(18):1971-1976.

39. Schlosser V, Kuner E. Frakturen und Luxationen. In: Georg Thieme Verlag Stuttgart - New York. Traumatologie. 3 ed.1980. p. 31-70.

40. Fink HA, Litwack-Harrison S, Ensrud KE, Shen J, Schousboe JT, Cawthon PM, et al. Association of Incident, Clinically Undiagnosed Radiographic Vertebral Fractures With Follow-Up Back Pain Symptoms in Older Men: the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study. Journal of Bone and Mineral Research. 2017;32(11):2263-2268.

41. Ensrud KE, Black DM, Harris F, Ettinger B, Cummings SR. Correlates of Kyphosis in Older Women. Journal of the American Geriatrics Society. 1997;45(6):682-687.

42. Ryan SD, Fried LP. The Impact of Kyphosis on Daily Functioning. Journal of the American Geriatrics Society. 1997;45(12):1479-1486.

43. Ross PD. Clinical Consequences of Vertebral Fractures. The American Journal of Medicine. 1997;103(2):S30-S43.

44. Kado DM, Huang MH, Nguyen CB, Barrett-Connor E, Greendale GA. Hyperkyphotic Posture and Risk of Injurious Falls in Older Persons: The Rancho Bernardo Study. The Journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences and Medical Sciences. 2007;62(6):652-657.

45. Sinaki M, Brey RH, Hughes CA, Larson DR, Kaufman KR. Balance disorder and increased risk of falls in osteoporosis and kyphosis: significance of kyphotic posture and muscle strength. Osteoporosis International. 2005;16(8):1004-1010.

46. Harrison RA, Siminoski K, Vethanayagam D, Majumdar SR. Osteoporosis-Related Kyphosis and Impairments in Pulmonary Function: A Systematic Review. Journal of Bone and Mineral Research. 2007;22(3):447-457.

47. Krege JH, Kendler D, Krohn K, Genant H, Alam J, Berclaz PY, et al. Relationship Between Vertebral Fracture Burden, Height Loss, and Pulmonary Function in Postmenopausal Women With Osteoporosis. Journal of Clinical Densitometry. 2015;18(4):506-511.

48. Leech JA, Dulberg C, Kellie S, Pattee L, Gay J. Relationship of Lung Function to Severity of Osteoporosis in Women. American Review of Respiratory Disease. 1990;141(1):68-71.

49. Delmas PD, Genant HK, Crans GG, Stock JL, Wong M, Siris E, et al. Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fractures: results from the MORE trial. Bone. 2003;33(4):522-532.

50. van Helden S, Cals J, Kessels F, Brink P, Dinant GJ, Geusens P. Risk of new clinical fractures within 2 years following a fracture. Osteoporosis International. 2006;17(3):348-354.

51. Nevitt MC, Ross PD, Palermo L, Musliner T, Genant HK, Thompson DE. Association of Prevalent Vertebral Fractures, Bone Density, and Alendronate Treatment With Incident Vertebral Fractures: Effect of Number and Spinal Location of Fractures. Bone. 1999;25(5):613-619.

52. Siris ES, Genant HK, Laster AJ, Chen P, Misurski DA, Krege JH. Enhanced prediction of fracture risk combining vertebral fracture status and BMD. Osteoporosis International. 2007;18(6):761-770.

53. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, et al. Risk of New Vertebral Fracture in the Year Following a Fracture. Journal of the American Medical Association. 2001;285(3):320-323.

54. Johnell O, Oden A, Caulin F, Kanis JA. Acute and Long-Term Increase in Fracture Risk after Hospitalization for Vertebral Fracture. Osteoporosis International. 2001;12(3):207-214.

55. van Geel TA, van Helden S, Geusens PP, Winkens B, Dinant GJ. Clinical subsequent fractures cluster in time after first fractures. Annals of Rheumatic Diseases. 2009;68(1):99-102.

56. World Health Organization (WHO). WHO Scientific Group on the Assessment of Osteopotosis at Primary Health Care Level - Summary Meeting Report. 2004.

57. Bolognese MA, Teglbjaerg CS, Zanchetta JR, Lippuner K, McClung MR, Brandi ML, et al. Denosumab Significantly Increases DXA BMD at Both Trabecular and Cortical Sites: Results From the FREEDOM Study. Journal of Clinical Densitometry. 2013;16(2):147-153.

58. Kim SY, Zhang M, Bockman R. Bone Mineral Density Response from Teriparatide in Patients with Osteoporosis. HSS Journal. 2017;13(2):171-177.

59. Cosman F, Crittenden DB, Ferrari S, Khan A, Lane NE, Lippuner K, et al. FRAME Study: The Foundation Effect of Building Bone With 1 Year of Romosozumab Leads to Continued Lower Fracture Risk After Transition to Denosumab. Journal of Bone and Mineral Research. 2018;33(7):1219-1226.

60. Deal C, Mitlak BH, Wang Y, Fitzpatrick LA, Miller PD. Response Rates for Hip, Femoral Neck, and Lumbar Spine Bone Mineral Density in Patients Treated with Abaloparatide Followed By Alendronate. ACR/ARHP Annual Meeting; Chicago, IL. 2018. Aufgerufen am: 16.01.2020. Verfügbar unter: https://acrabstracts.org/abstract/response-rates-for-hip-femoral-neck-and-lumbar-spine-bone-mineral-density-in-patients-treated-with-abaloparatide-followed-by-alendronate/.

61. van Reenen M, Janssen B. EQ-5D-5L User Guide, Basic information on how to use the EQ-5D-5L instrument (Version 2.1). 2015.

62. Greiner W, Claes C, Busschbach JJV, Graf von der Schulenburg JM. Validating the EQ-5D with time trade off for the German population. The European Journal of Health Economics. 2005;6(2):124-130.

63. Cadenas E, Perulero N, Lizán L, Badia X. The Use of the EQ-5D in Patients with Osteoporosis: 2007. Aufgerufen am: 16.01.2020. Verfügbar unter: https://eq-5dpublications.euroqol.org/download?id=0_53635&fileId=54050.

64. van Schoor NM, Smit JH, Twisk JW, Lips P. Impact of vertebral deformities, osteoarthritis, and other chronic diseases on quality of life: a population-based study. Osteoporosis International. 2005;16(7):749-756.

65. Dhillon V, Hurst N, Hannan J, Nuki G. Association of low general health status, measured prospectively by Euroqol EQ5D, with osteoporosis, independent of a history of prior fracture. Osteoporosis International. 2005;16(5):483-489.

66. Cockerill W, Lunt M, Silman AJ, Cooper C, Lips P, Bhalla AK, et al. Health-related quality of life and radiographic vertebral fracture. Osteoporosis International. 2004;15(2):113-119.

67. Pickard AS, Neary MP, Cella D. Estimation of minimally important differences in EQ-5D utility and VAS scores in cancer. Health and Quality of Life Outcomes. 2007;5:70.

68. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Abirateronacetat (Prostatakarzinom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. 2018.

69. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Pembrolizumab (Urothelkarzinom) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. 2017.

70. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA). Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Dabrafenib (neues Anwendungsgebiet). 2016.

71. Lips P, van Schoor NM. Quality of life in patients with osteoporosis. Osteoporosis International. 2005;16(5):447-455.

72. Silverman SL, Mason J, Greenwald M. The Osteoporosis Assessment Questionnaire (OPAQ): A reliable and valid self assessment measure of quality of life in osteoporosis. Journal of Bone and Minereral Research. 1993;8 (Suppl 1):343 (abs 904).

73. Silverman SL. The Osteoporosis Assessment Questionnaire (OPAQ): A reliable and valid disease-targeted measure of health-related quality of life (HRQOL) in osteoporosis. Quality of Life Research. 2000;9(Supplement 1):767-774.

74. Madureira MM, Ciconelli RM, Pereira RM. Quality of life measurements in patients with osteoporosis and fractures. Clinics. 2012;67(11):1315-1320.

75. Shen W, Silverman S, Minshall M, Harper K, Xie S. Measuring Health-Related Quality of Life in Postmenopausal Women with Osteoporosis: Development and Validation of a Short Version of the Osteoporosis Assessment Questionnaire. Journal of Bone and Minereral Research. 1999;14 (Suppl 1):T259.

76. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, Janssen M, Kind P, Parkin D, et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L). Quality of Life Research. 2011;20(10):1727-1736.

77. Mendoza T, Mayne T, Rublee D, Cleeland C. Reliability and validity of a modified Brief Pain Inventory short form in patients with osteoarthritis. European Journal of Pain. 2006;10(4):353-361.

78. Cleeland CS. The Brief Pain Inventory, User Guide: 2009. Aufgerufen am: 16.01.2020. Verfügbar unter: https://www.mdanderson.org/documents/Departments-and-Divisions/Symptom-Research/BPI_UserGuide.pdf.

79. Mease PJ, Spaeth M, Clauw DJ, Arnold LM, Bradley LA, Russell IJ, et al. Estimation of Minimum Clinically Important Difference for Pain in Fibromyalgia. Arthritis Care & Research (Hoboken). 2011;63(6):821-826.

80. Osteoporosis Quality of Life Study Group. Measuring Quality of Life in Women with Osteoporosis. Osteoporosis International. 1997;7:478-487.

81. Cleeland CS, Ryan KM. Pain Assessment: Global Use of the Brief Pain Inventory. Annals of the Academy of Medicine Singapore. 1994;23(2):129-138.

82. Kapstad H, Rokne B, Stavem K. Psychometric properties of the Brief Pain Inventory among patients with osteoarthritis undergoing total hip replacement surgery. Health and Quality of Life Outcomes. 2010;8:148.

83. Keller S, Bann CM, Dodd SL, Schein J, Mendoza TR, Cleeland CS. Validity of the Brief Pain Inventory for Use in Documenting the Outcomes of Patients With Noncancer Pain. The Clinical Journal of Pain. 2004;20(5):309-318.

84. Tan G, Jensen MP, Thornby JI, Shanti BF. Validation of the Brief Pain Inventory for chronic nonmalignant pain. J Pain. 2004;5(2):133-137.

85. Tyler EJ, Jensen MP, Engel JM, Schwartz L. The reliability and validity of pain interference measures in persons with cerebral palsy. Arch Phys Med Rehabil. 2002;83(2):236-239.

86. Makarowski W, Zhao WW, Bevirt T, Recker DP. Efficacy and safety of the COX-2 specific inhibitor valdecoxib in the management of osteoarthritis of the hip: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparison with naproxen. Osteoarthritis and Cartilage. 2002;10(4):290-296.

87. Kivitz A, Eisen G, Zhao WW, Bevirt T, Recker DP. Randomized placebo-controlled trial comparing efficacy and safety of valdecoxib with naproxen in patients with osteoarthritis. The Journal of Family Practice. 2002;51(6):530-537.

88. Atkinson TM, Mendoza TR, Sit L, Passik S, Scher HI, Cleeland C, et al. The Brief Pain Inventory and Its "Pain At Its Worst in the Last 24 Hours" Item: Clinical Trial Endpoint Considerations. Pain Medicine. 2010;11(3):337-346.

89. UCB Pharma GmbH. M4A, Studie 20110142, Zusatzauswertung BPI. 2018.

90. Nevitt MC, Thompson DE, Black DM, Rubin SR, Ensrud K, Yates JA, et al. Effect of Alendronate on Limited-Activity Days and Bed-Disability Days Caused by Back Pain in Postmenopausal Women With Existing Vertebral Fractures. Archives of Internal Medicine. 2000;160(1):77-85.

91. Scholes D, LaCroix AZ, Wagner EH, Grothaus LC, Hecht JA. Tracking Progress toward National Health Objectives in the Elderly: What Do Restricted Activity Days Signify? American Journal of Public Health. 1991;81(4):485-488.

92. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH Harmonised Tripartite Guideline - Clinical Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting - E2A (Current Step 4 version). 1994.

93. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH Harmonised Tripartite Guideline - Structure and Content of Clinical Study Reports - E3 (Current Step 4 version). 1995.

94. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). ICH Harmonised Tripartite Guideline - Integrated Addendum to ICH E6 (R1): Guideline for Good Clinical Practice E6 (R2). 2016.

95. Papapetrou PD. Bisphosphonate-associated adverse events. Hormones (Athens). 2009;8(2):96-110.

96. Chennuru S, Koduri J, Baumann MA. Risk factors for symptomatic hypocalcaemia complicating treatment with zoledronic acid. Internal Medicine Journal. 2008;38(8):635-637.

97. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, Karaplis AC, Lorentzon M, Thomas T, et al. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis (including Supplementary Appendix). New England Journal of Medicine. 2017;377(15):1417-1427.

98. Shirley M. Abaloparatide: First Global Approval. Drugs. 2017;77(12):1363-1368.

99. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. The New England Journal of Medicine. 2001;344(19):1434-1441.

100. Odvina CV, Levy S, Rao S, Zerwekh JE, Rao DS. Unusual mid-shaft fractures during long-term bisphosphonate therapy. Clinical Endocrinology (Oxford). 2010;72(2):161-168.

101. Odvina CV, Zerwekh JE, Rao DS, Maalouf N, Gottschalk FA, Pak CY. Severely Suppressed Bone Turnover: A Potential Complication of Alendronate Therapy. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2005;90(3):1294-1301.

102. Lenart BA, Lorich DG, Lane JM. Atypical Fractures of the Femoral Diaphysis in Postmenopausal Women Taking Alendronate. New England Journal of Medicine. 2008;358(12):1304-1306.

103. Abrahamsen B, Eiken P, Eastell R. Subtrochanteric and Diaphyseal Femur Fractures in Patients Treated With Alendronate: A Register-Based National Cohort Study. Journal of Bone and Mineral Research. 2009;24(6):1095-1102.

104. UCB Pharma GmbH. M4A, Studie 20110142, Zusatzauswertung Frakturendpunkte. 2018.

105. UCB Pharma GmbH. M4A, Studie 20110142, Zusatzauswertung EQ-5D-5L VAS & Dimensionen. 2018.

106. UCB Pharma GmbH. M4A, Studie 20110142, Zusatzauswertung LAD. 2018.

107. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, Bruyere O, Veronese N, Lorentzon M, et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. Osteoporos Int. 2019.

108. UCB Pharma GmbH. M4A, Studie 20110142, Zusatzauswertung Sensitivitätsanalyse. 2019.

109. Gail M, Simon R. Testing for qualitative interactions between treatment effects and patient subsets. Biometrics. 1985;41(2):361-372.

110. Amgen. ARCH (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01631214): A Multicenter, International, Randomized, Double-blind, Alendronate-controlled Study to Determine the Efficacy and Safety of Romosozumab in the Treatment of Postmenopausal Women With Osteoporosis: 2018. Aufgerufen am: 16.01.2020. Verfügbar unter: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01631214.

111. Amgen Inc. ARCH (EUCTR: 2011-003142-41): A Multicenter, International, Randomized, Double-blind, Alendronate-controlled Study to Determine the Efficacy and Safety of AMG 785 in the Treatment of Postmenopausal Women With Osteoporosis: 2018. Aufgerufen am: 16.01.2020. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2011-003142-41/IT.

112. Amgen Inc. ARCH (WHO ICTRP EUCTR 2011-003142-41): A Multicenter, International, Randomized, Double-blind, Alendronate-controlled Study to Determine the Efficacy and Safety of Romosozumab in the Treatment of Postmenopausal Women With Osteoporosis: 2018. Aufgerufen am: 16.01.2020. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial3.aspx?trialid=EUCTR2011-003142-41-LT.

113. Vural PI, Yangin HB. Assessing Menopausal Symptoms among Turkish and German Women with the Menopause Rating Scale: A Cross-Cultural Study. International Journal of Caring Sciences. 2017;10(2):979-987.

114. Palacios S, Henderson VW, Siseles N, Tan D, Villaseca P. Age of menopause and impact of climacteric symptoms by geographical region. Climacteric. 2010;13(5):419-428.

115. Amgen®. 2.7.1 – Summary of Biopharmaceutic Studies and Associated Analytical Methods Romosozumab. 0000.

116. UCB Pharma GmbH. M4A, Studie 20110142, Zusatzauswertung Kaplan-Meier-Kurven. 2018.

117. Amgen Inc. Romosozumab - Comprehensive Cardiovascular Report (Addendum). 2018.

118. UCB Pharma GmbH. Metaanalyse ARCH & FRAME. 2019.

119. Bhatt DL, Eagle KA, Ohman EM, Hirsch AT, Goto S, Mahoney EM, et al. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis. JAMA. 2010;304(12):1350-1357.

120. Bueno H, Martin Asenjo R. Long-term Cardiovascular Risk After Acute Coronary Syndrome, An Ongoing Challenge. Rev Esp Cardiol (Engl Ed). 2016;69(1):1-2.

121. Giannuzzi P, Temporelli PL, Marchioli R, Maggioni AP, Balestroni G, Ceci V, et al. Global secondary prevention strategies to limit event recurrence after myocardial infarction: results of the GOSPEL study, a multicenter, randomized controlled trial from the Italian Cardiac Rehabilitation Network. Arch Intern Med. 2008;168(20):2194-2204.

122. Murchie P, Campbell NC, Ritchie LD, Simpson JA, Thain J. Secondary prevention clinics for coronary heart disease: four year follow up of a randomised controlled trial in primary care. BMJ. 2003;326(7380):84.

123. Amgen Inc. Supplemental Clinical Study Report. A Multicenter, International, Randomized, Double-blind, Alendronate-controlled Study to Determine the Efficacy and Safety of Romosozumab in the Treatment of Postmenopausal Women With Osteoporosis (ARCH). 2017.

124. Consensus Development Conference: Diagnosis, Prophylaxis, and Treatment of Osteoporosis. American Journal of Medicine. 1993;94(6):646-650.

125. Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The Diagnosis of Osteoporosis. Journal of Bone and Mineral Research. 1994;9(8):1137-1141.

126. Sipos W, Pietschmann P, Rauner M, Kerschan-Schindl K, Patsch J. Pathophysiology of osteoporosis. Wiener Medizinische Wochenschrift. 2009;159(9-10):230-234.

127. Cummings SR, Cosman F, Lewiecki EM, Schousboe JT, Bauer DC, Black DM, et al. Goal-Directed Treatment for Osteoporosis: A Progress Report From the ASBMR-NOF Working Group on Goal-Directed Treatment for Osteoporosis. Journal of Bone and Mineral Research. 2017;32(1):3-10.

128. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Systematische Leitlinienrecherche und -bewertung sowie Extraktion relevanter Empfehlungen für ein DMP Osteoporose - Abschlussbericht - Version 1.0 (IQWiG-Berichte – Nr. 381). 2016.

129. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Johansson H, De Laet C, Delmas P, et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures. J Bone Miner Res. 2005;20(7):1185-1194.

130. Bonnick SL. Bone-Density Testing. In: Publishing TT. The Osteoporosis Handbook. Chapter 12. 3rd ed.2000. p. 146.

131. Bouxsein ML, Coan BS, Lee SC. Prediction of the Strength of the Elderly Proximal Femur by Bone Mineral Density and Quantitative Ultrasound Measurements of the Heel and Tibia. Bone. 1999;25(1):49-54.

132. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. Osteoporosis International. 2008;19(4):385-397.

133. Leslie WD, Brennan-Olsen SL, Morin SN, Lix LM. Fracture prediction from repeat BMD measurements in clinical practice. Osteoporosis International. 2016;27(1):203-210.

134. Cosman F, Lewiecki EM, Ebeling PR, Hesse E, Napoli N, Crittenden DB, et al. T-Score As an Indicator of Fracture Risk on Therapy: Evidence from Romosozumab Vs Alendronate Treatment in the Active-Controlled Fracture Study in Postmenopausal Women with Osteoporosis at High Risk Trial. ACR/ARHP Annual Meeting; Chicago, IL. 2018. Aufgerufen am: 16.01.2020. Verfügbar unter: https://acrabstracts.org/abstract/t-score-as-an-indicator-of-fracture-risk-on-therapy-evidence-from-romosozumab-vs-alendronate-treatment-in-the-active-controlled-fracture-study-in-postmenopausal-women-with-osteoporosis-at-high-risk-t/.

135. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Osteodensitometrie bei primärer und sekundärer Osteoporose - Abschlussbericht - Version 1.0 (IQWiG-Berichte – Nr. 73) 2010.

Anhang 4-A: Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die bibliografische(n) Literaturrecherche(n) an, und zwar getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.). Für jede durchsuchte Datenbank ist die verwendete Strategie separat darzustellen. Geben Sie dabei zunächst jeweils den Namen der durchsuchten Datenbank (z. B. EMBASE), die verwendete Suchoberfläche (z. B. DIMDI, Ovid etc.), das Datum der Suche, das Zeitsegment (z. B.: „1980 to 2010 week 50“) und die gegebenenfalls verwendeten Suchfilter (mit Angabe einer Quelle) an. Listen Sie danach die Suchstrategie einschließlich der resultierenden Trefferzahlen auf. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel (eine umfassende Suche soll Freitextbegriffe und Schlagwörter enthalten):

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	07.11.2016	
Zeitsegment	1974 to 2016 November 04	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle[21]] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	Diabetes Mellitus/	552986
2	Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus/	195234
3	(diabet* or niddm or t2dm).ab,ti.	714228
4	or/1-3	847068
5	linagliptin*.mp.	1562
6	(random* or double-blind*).tw.	1193849
7	placebo*.mp.	388057
8	or/6-7	1382838
9	and/4,5,8	633

[21] Das Zitat zu dem hier beispielhaft angegebenen Suchfilter lautet wie folgt: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455. Hinweis: Für die Suche in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ sollte kein Studienfilter verwendet werden.

Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Datenbankname	*Cochrane Central Register of Controlled Trials*	
Suchoberfläche	Ovid®	
Datum der Suche	16.01.2020	
Zeitsegment	1991 bis Datum der Suche	
Suchfilter	Keine Filter verwendet	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	exp Osteoporosis/	3.797
2	Osteoporos?s.mp.	10.232
3	(age-related adj1 bone loss).mp.	33
4	1 or 2 or 3	10.244
5	Romosozumab.mp.	88
6	(AMG 785 or AMG785 or CDP7851 or CDP 7851 or Evenity).mp.	28
7	5 or 6	103
8	4 and 7	86
9	exp Humans/ or human?.mp.	1.040.516
10	exp Animals/ or (animal? or non-human? or nonhuman? or mouse or mice or rat or rats or rabbit? or guinea pig?).mp.	605.489
11	(8 and 9) or (8 not 10)	86
12[a]	remove duplicates from 11	**54**
a: Die Entfernung der Duplikate wurde über eine separate Suche durchgeführt. Diese Suche ist in der untenstehenden Tabelle „Duplikatentfernung in den Datenbanken *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, MEDLINE und EMBASE" zu finden.		

Datenbankname	MEDLINE
Suchoberfläche	Ovid®
Datum der Suche	16.01.2020
Zeitsegment	1946 bis Datum der Suche
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Cochrane 2008 (15) und Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 (14)

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Osteoporosis/	54.842
2	Osteoporos?s.mp.	84.787
3	(age-related adj1 bone loss).mp.	604
4	1 or 2 or 3	85.085
5	Romosozumab.mp.	193
6	(AMG 785 or AMG785 or CDP7851 or CDP 7851 or Evenity).mp.	18
7	5 or 6	196
8	4 and 7	176
9	exp Humans/ or human?.mp.	18.848.500
10	exp Animals/ or (animal? or non-human? or nonhuman? or mouse or mice or rat or rats or rabbit? or guinea pig?).mp.	23.030.077
11	(8 and 9) or (8 not 10)	171
12	randomized controlled trial.pt.	498.732
13	controlled clinical trial.pt.	93.522
14	randomized.ab.	467.013
15	placebo.ab.	204.397
16	clinical trials as topic.sh.	189.841
17	randomly.ab.	325.447
18	trial.ti.	211.398
19	12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18	1.263.280
20	exp animals/ not humans.sh.	4.664.333
21	19 not 20	1.162.014
22	randomized controlled trial.pt.	498.732
23	randomized.mp.	821.617
24	placebo:.mp.	225.323
25	22 or 23 or 24	894.779
26	11 and 21	45
27	11 and 25	45
28	26 or 27	52
29	limit 28 to (english or german)	48
30[a]	remove duplicates from 29	**46**

a: Die Entfernung der Duplikate wurde über eine separate Suche durchgeführt. Diese Suche ist in der untenstehenden Tabelle „Duplikatentfernung in den Datenbanken *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, MEDLINE und EMBASE" zu finden.

Datenbankname	EMBASE
Suchoberfläche	Ovid®
Datum der Suche	16.01.2020
Zeitsegment	1974 bis Datum der Suche
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 (14)

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp osteoporosis/	125.324
2	Osteoporos?s.mp.	149.469
3	(age-related adj1 bone loss).mp.	856
4	1 or 2 or 3	149.978
5	exp romosozumab/	462
6	Romosozumab.mp.	486
7	(AMG 785 or AMG785 or CDP7851 or CDP 7851 or Evenity).mp.	94
8	5 or 6 or 7	506
9	4 and 8	442
10	exp human/ or human?.mp.	21.315.061
11	exp animal/ or (animal? or non-human? or nonhuman? or mouse or mice or rat or rats or rabbit? or guinea pig?).mp.	26.878.826
12	(9 and 10) or (9 not 11)	429
13	random*.tw.	1.494.029
14	placebo*.mp.	447.010
15	double-blind*.tw.	205.482
16	13 or 14 or 15	1.746.376
17	12 and 16	170
18	17 not Medline.cr.	169
19	limit 18 to (english or german)	168
20[a]	remove duplicates from 19	**132**

a: Die Entfernung der Duplikate wurde über eine separate Suche durchgeführt. Diese Suche ist in der untenstehenden Tabelle „Duplikatentfernung in den Datenbanken *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, MEDLINE und EMBASE" zu finden.

Datenbankname	Duplikatentfernung in den Datenbanken *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, MEDLINE und EMBASE
Suchoberfläche	Ovid®
Datum der Suche	16.01.2020
Zeitsegment	Siehe Suchstrategie in den Datenbanken *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, MEDLINE und EMBASE
Suchfilter	Siehe Suchstrategie in den Datenbanken *Cochrane Central Register of Controlled Trials*, MEDLINE und EMBASE

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp Osteoporosis/	183.963
2	Osteoporos?s.mp.	244.488
3	(age-related adj1 bone loss).mp.	1.493
4	1 or 2 or 3	245.307
5	Romosozumab.mp.	767
6	(AMG 785 or AMG785 or CDP7851 or CDP 7851 or Evenity).mp.	140
7	5 or 6	805
8	4 and 7 EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials <December 2019> Embase <1974 to 2020 December 14> Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Cersions	704 86 442 176
9	exp Humans/ or human?.mp.	41.204.077
10	exp Animals/ or (animal? or non-human? or nonhuman?).mp.	50.514.392
11	(8 and 9) or (8 not 10)	4686
12	randomized controlled trial.pt.	984.184
13	controlled clinical trial.pt.	184.772
14	randomized.ab.	1.657.437
15	placebo.ab.	760.004
16	clinical trials as topic.sh.	223.069
17	randomly.ab.	990.471
18	trial.ti.	798.901
19	12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18	3.666.365
20	exp animals/ not humans.sh.	29.670.723
21	19 not 20	2.366.072
22	randomized controlled trial.pt.	984.184
23	randomized.mp.	2.717.103

24	placebo:.mp.	974.145
25	22 or 23 or 24	3.290.442
26	11 and 21	116
27	11 and 25	333
28	26 or 27	340
29	limit 28 to (english or german) EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials <December 2019> Embase <1974 to 2020 January 14> Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions…	315 59 208 48
30	exp osteoporosis/	183.963
31	Osteoporos?s.mp.	244.488
32	(age-related adj1 bone loss).mp.	1.493
33	30 or 31 or 32	245.307
34	exp romosozumab/	462
35	Romosozumab.mp.	4767
36	(AMG 785 or AMG785 or CDP7851 or CDP 7851 or Evenity).mp.	140
37	34 or 35 or 36	805
38	33 and 37	704
39	exp human/ or human?.mp.	41.204.077
40	exp animal/ or (animal? or non-human? or nonhuman?).mp.	50.514.392
41	(38 and 39) or (38 not 40)	686
42	random*.tw.	3.496.272
43	placebo*.mp.	974.145
44	double-blind*.tw.	582.654
45	42 or 43 or 44	3.969.309
46	41 and 45	283
47	46 not Medline.cr.	282
48	limit 47 to (english or german) EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials <December 2019> Embase <1974 to 2020 January 14> Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions…	265 59 168 38
49	8 use cctr EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials <December 2019>	86 86
50	29 use ppezv Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions…	48 48

51	48 use oemezd Embase <1974 to 2020 January 14>	168 ^68
52	49 or 50 or 51 EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials <December 2019> Embase <1974 to 2020 January 14> Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions…	302 86 168 48
53	remove duplicates from 52 EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials <December 2019> Embase <1974 to 2020 January 14> Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions…	232 54 132 46
54	49 and 53 EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials <December 2019>	54 54
55	50 and 53 Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions…	46 46
56	51 and 53 Embase <1974 to 2020 January 14>	132 132

Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B: Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken an. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Für jede/s durchsuchte Studienregister/ Studienergebnisdatenbank ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters/ Studienergebnisdatenbank (z. B. clinicaltrials.gov), die Internetadresse, unter der das/die Studienregister/ Studienergebnisdatenbank erreichbar ist (z. B. http://www.clinicaltrials.gov), das Datum der Suche, die verwendete Suchstrategie und die resultierenden Treffer an. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/
Datum der Suche	07.11.2016
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	linagliptin OR BI 1356
Treffer	169

Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienregister	*clinicaltrials.gov*
Internetadresse	http://www.clinicaltrials.gov
Datum der Suche	16.01.2020
Suchstrategie[a]	Romosozumab OR AMG 785 [*Advanced Search, Other Terms*]
Treffer	**19**
a: Zu Beginn der Studienregistersuche wurde für Romosozumab und die entsprechenden Synonyme AMG 785, CDP 7851 und Evenity einzeln eine Suche im Register durchgeführt. Da für CDP 7851 und Evenity keine zusätzlichen Treffer gefunden wurden, wurden diese Synonyme für die weitere Suche ausgeschlossen und die finale Suche nur mit Romosozumab und AMG 785 durchgeführt.	

Studienregister	*EU Clinical Trials Register*
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	16.01.2020
Suchstrategie[a]	Suche 1: Romosozumab [Suchfeld] Suche 2: AMG 785 [Suchfeld]
Treffer	**17**
a: Zu Beginn der Studienregistersuche wurde für Romosozumab und die entsprechenden Synonyme AMG 785, CDP 7851 und Evenity einzeln eine Suche im Register durchgeführt. Da für CDP 7851 und Evenity keine zusätzlichen Treffer gefunden wurden, wurden diese Synonyme für die weitere Suche ausgeschlossen und die finale Suche nur mit Romosozumab und AMG 785 durchgeführt. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

Studienregister	*International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal*, Suchportal der WHO)
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/
Datum der Suche	16.01.2020
Suchstrategie[a]	Romosozumab OR AMG 785 [Suchfeld Basissuche]
Treffer	**37**
a: Zu Beginn der Studienregistersuche wurde für Romosozumab und die entsprechenden Synonyme AMG 785, CDP 7851 und Evenity einzeln eine Suche im Register durchgeführt. Da für CDP 7851 und Evenity keine zusätzlichen Treffer gefunden wurden, wurden diese Synonyme für die weitere Suche ausgeschlossen und die finale Suche nur mit Romosozumab und AMG 785 durchgeführt. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

Studienregister	Arzneimittel-Informationssystem (AMIS)
Internetadresse	http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/am-info-system/index.html
Datum der Suche	16.01.2020
Suchstrategie[ab]:	Romosozumab OR AMG 785 [in Textfeld]
Treffer	**0**
a: Für den Filter Arzneimittel erfolgte eine Einschränkung der Suchstrategie auf „verkehrsfähige“ und „Humanarzneimittel“. b: Zu Beginn der Studienregistersuche wurde für Romosozumab und die entsprechenden Synonyme AMG 785, CDP 7851 und Evenity einzeln eine Suche im Register durchgeführt. Da für CDP 7851 und Evenity keine zusätzlichen Treffer gefunden wurden, wurden diese Synonyme für die weitere Suche ausgeschlossen und die finale Suche nur mit Romosozumab und AMG 785 durchgeführt. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

Studienregister	*Clinical Data* Suchportal der EMA
Internetadresse	https://clinicaldata.ema.europa.eu
Datum der Suche	16.01.2020
Suchstrategie[a]:	Romosozumab [in *active substance*]
Treffer	**0**
a: Zu Beginn der Studienregistersuche wurde für Romosozumab und die entsprechenden Synonyme AMG 785, CDP 7851 und Evenity einzeln eine Suche im Register durchgeführt. Da für CDP 7851 und Evenity keine zusätzlichen Treffer gefunden wurden, wurden diese Synonyme für die weitere Suche ausgeschlossen und die finale Suche nur mit Romosozumab und AMG 785 durchgeführt. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.	

Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C: Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)

Listen Sie nachfolgend die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente aus der /den bibliografischen Literaturrecherche(n) auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nr.	Titel (Autor) der ausgeschlossenen Dokumente	Ausschlussgrund
1	Frunza-Stefan, S. Effect of romosozumab vs. alendronate on osteoporosis fracture risk. Outcome Research in Review. 2018;25(3).	Publikationstyp
2	Anonymous. Osteoporosis - Romosozumab. Manufacturing Chemist. 2014;85(2):23.	Publikationstyp
3	Bandeira L, Lewiecki EM, Bilezikian JP. Romosozumab for the treatment of osteoporosis. Expert Opinion on Biological Therapy. 2017; 17(2):255-263.	Publikationstyp
4	Barrionuevo Moreno P, Kapoor E, Asi N, Alahdab F, Mohammed K, Benkhadra K, et al. Efficacy of Pharmacological Therapies for the Prevention of Fractures in Postmenopausal Women: A Network Meta-Analysis. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 2019;104(5):1623-1630.	Publikationstyp
5	Cosman F, Lewiecki EM, Ebeling PR, Hesse E, Napoli N, Crittenden DB, et al. T-score as an indicator of fracture risk on therapy: Evidence from romosozumab vs alendronate treatment in the active-controlled fracture study in postmenopausal women with osteoporosis at high risk trial. Arthritis and Rheumatology. 2018;70(Supplement 9):3156-3157.	Publikationstyp
6	Cosman F, Michael Lewiecki E, Ebeling PR, Hesse E, Napoli N, Crittenden DB, et al. T-score as an Indicator of fracture risk on therapy: Evidence from romosozumab vs alendronate treatment in the ARCH trial. Calcified Tissue International. 2019;104(Supplement 1):S19-S20.	Publikationstyp
7	Hirsch C. In postmenopausal women with osteoporosis, romosozumab followed by alendronate reduced fractures vs alendronate alone. Annals of Internal Medicine. 2018;168(2):JC3.	Publikationstyp
8	Jin Y-Z, Lee JH, Xu B, Cho M. Effect of medications on prevention of secondary osteoporotic vertebral compression fracture, non-vertebral fracture, and discontinuation due to adverse events: a meta-analysis of randomized controlled trials. BMC Musculoskeletal Disorders. 2019;20(1):399.	Publikationstyp
9	Liu Y, Cao Y, Zhang S, Zhang W, Zhang B, Tang Q, et al. Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Climacteric: The Journal of the International Menopause Society. 2018;21(2):189-195.	Publikationstyp

10	Lv F, Cai X, Yang W, Gao L, Chen L, Wu J, et al. Denosumab or romosozumab therapy and risk of cardiovascular events in patients with primary osteoporosis: Systematic review and meta- analysis. Bone. 2020;130:115121.	Publikationstyp
11	Saag K, Petersen J, Brandi ML, Karaplis A, Lorentzon M, Thomas T, et al. A randomized alendronate-controlled trial of romosozumab: Results of the phase 3 active-controlled fracture study in postmenopausal women with osteoporosis at high risk. Arthritis and Rheumatology. 2017;69 (Supplement 10).	Publikationstyp
12	Saag K. A randomized alendronate-controlled trial of romosozumab: results of the phase 3 active-controlled fracture study in postmenopausal women with osteoporosis at high risk. Arthritis & Rheumatology. 2017;69.	Publikationstyp
13	Saag KG, Petersen J, Brandi ML, Karaplis A, Lorentzon M, Thomas T, et al. A randomized alendronate-controlled trial of romosozumab: Results of the phase 3 ARCH Study (Active-contRolled fraCture study in postmenopausal women with osteoporosis at High risk). Journal of Bone and Mineral Research. 2017;32(Supplement 1):S54-S55.	Publikationstyp
14	Saag KG, Petersen J, Brandi ML, Karaplis A, Lorentzon M, Thomas T, et al. A randomized alendronate-controlled trial of romosozumab: Results of the phase 3 arch study (active-controlled fracture study in postmenopausal women with osteoporosis at high risk). Indian Journal of Rheumatology. 2017;12(5 Supplement 1):S11-S12.	Publikationstyp
15	Simpson EL, Martyn-St James M, Hamilton J, Wong R, Gittoes N, Selby P, et al. Clinical effectiveness of denosumab, raloxifene, romosozumab, and teriparatide for the prevention of osteoporotic fragility fractures: A systematic review and network meta-analysis. Bone. 2020;130:115081.	Publikationstyp
16	Harrison C. Trial watch: Bone-building antibody outshines current treatments in osteoporosis trial. Nature reviews Drug discovery. 2014;13(4):248.	Publikationstyp

Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D: Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken)

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n)/ Studienergebnisdatenbanksuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Registereinträgen auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
Clinical Trials.GOV			
1	NCT03797261	AbbVie Genentech IA. 2019 Okt 1. ClinicalTrials.gov: A Study of Venetoclax and AMG 176 in Patients With Relapsed/Refractory Hematologic Malignancies. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03797261	Population
2	NCT02016716	Amgen. 2018 Nov 8. ClinicalTrials.gov: A Randomized Phase 3 Study to Evaluate Two Formulations of Romosozumab in Postmenopausal Women With Osteoporosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02016716	Vergleichstherapie
3	NCT01796301	Amgen. 2018 Nov 8. ClinicalTrials.gov: An Open-label Study to Evaluate the Effect of Treatment With Romosozumab or Teriparatide in Postmenopausal Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01796301	Vergleichstherapie
4	NCT00896532	Amgen. 2018 Dez 14. ClinicalTrials.gov: Romosozumab (AMG 785) in Postmenopausal Women With Low Bone Mineral Density. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00896532	Population
5	NCT01833754	Amgen. 2019 Feb 25. ClinicalTrials.gov: Study of Romosozumab (AMG 785) Administered to Healthy Participants and Patients With Stage 4 Renal Impairment or Stage 5 Renal Impairment Requiring Hemodialysis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01833754	Population
6	NCT01992159	Amgen. 2019 Mrz 25. ClinicalTrials.gov: Efficacy, Safety and Tolerability of Romosozumab in the Treatment of Japanese Women With Postmenopausal Osteoporosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01992159	Vergleichstherapie
7	NCT01588509	Amgen. 2019 Mrz 26. ClinicalTrials.gov: Transition From Alendronate to Romosozumab (AMG 785). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01588509	Vergleichstherapie

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
8	NCT01081678	Amgen. 2019 Mai 2. ClinicalTrials.gov: Study To Assess FRacTure Healing With SclerosTin Antibody - Hip. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01081678	Population
9	NCT02186171	Amgen. 2019 Mai 28. ClinicalTrials.gov: A Study to Compare the Safety and Efficacy of Romosozumab (AMG 785) Versus Placebo in Men With Osteoporosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02186171	Population
10	NCT01059435	Amgen. 2019 Jul 5. ClinicalTrials.gov: A First-in-human Study Evaluating Romosozumab (AMG 785) in Healthy Men and Postmenopausal Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01059435	Population
11	NCT01825785	Amgen. 2019 Jul 5. ClinicalTrials.gov: A Multiple Dose Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Romosozumab (AMG 785). https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01825785	Vergleichstherapie
12	NCT00950950	Amgen. 2019 Jul 5. ClinicalTrials.gov: A Study to Evaluate the Effect of Romosozumab (AMG 785) on Bone Quality of the Forearm in Postmenopausal Women With Low Bone Mass. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00950950	Population
13	NCT01101061	Amgen. 2019 Jul 31. ClinicalTrials.gov: A Single-dose Study Evaluating Romosozumab (AMG 785) in Healthy Postmenopausal Japanese and Non-Japanese Women. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01101061	Population
14	NCT01575834	Amgen. 2019 Aug 21. ClinicalTrials.gov: Efficacy and Safety of Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women With Osteoporosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01575834	Vergleichstherapie
15	NCT02791516	Amgen. 2019 Okt 7. ClinicalTrials.gov: A Safety and Efficacy Study to Evaluate Romosozumab (AMG 785) in South Korean Women With Osteoporosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02791516	Vergleichstherapie
16	NCT03432533	Amgen. 2019 Dez 19. ClinicalTrials.gov: A Comparison of Subject-administered Romosozumab With Healthcare Provider-administered Romosozumab for Osteoporosis. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03432533	Vergleichstherapie
17	NCT00907296	Amgen UCB Pharma. 2019 Mai 1. ClinicalTrials.gov: Study of Romosozumab (AMG 785) in Tibial Diaphyseal Fractures Status Post Intramedullary Nailing. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT00907296	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
18	NCT04091243	Tuen Mun Hospital. 2019 Sep 16. ClinicalTrials.gov: Romosozumab Versus Denosumab for Osteoporosis in Long-term Glucocorticoid Users. https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04091243	Vergleichstherapie
EU Clinical Trials Register			
19	2012-002948-24	Amgen I. 2013 Apr 8. ClinicalTrialsRegister.eu: An Open-label, Randomized, Teriparatide-controlled Study to Evaluate the Effect of Treatment with AMG 785 in Postmenopausal Women with Osteoporosis Previously Treated with Bisphosphonate Therapy. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002948-24	Vergleichstherapie
20	2012-002948-24	Amgen I. 2013 Apr 8. ClinicalTrialsRegister.eu: An Open-label, Randomized, Teriparatide-controlled Study to Evaluate the Effect of Treatment with AMG 785 in Postmenopausal Women with Osteoporosis Previously Treated with Bisphosphonate Therapy. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002948-24	Vergleichstherapie
21	2013-000434-35	Amgen I. 2013 Dez 10. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, Randomized, Multiple-dose Phase 3 Study to Evaluate the Noninferiority of Romosozumab at a 90 mg/mL Concentration Compared With a 70 mg/mL Concentration in Postmenopausal Women With... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000434-35	Vergleichstherapie
22	2013-000434-35	Amgen I. 2013 Dez 10. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, Randomized, Multiple-dose Phase 3 Study to Evaluate the Noninferiority of Romosozumab at a 90 mg/mL Concentration Compared With a 70 mg/mL Concentration in Postmenopausal Women With... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-000434-35	Vergleichstherapie
23	2013-005551-32	Amgen I. 2014 Jun 16. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, Randomized, Double blind, Placebo controlled Study to Compare the Efficacy and Safety of Romosozumab With Placebo in Men With Osteoporosis. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-005551-32	Population
24	2013-005551-32	Amgen I. 2014 Jun 16. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, Randomized, Double blind, Placebo controlled Study to Compare the Efficacy and Safety of Romosozumab With Placebo in Men With Osteoporosis. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2013-005551-32	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
25	2008-005991-28	Amgen Inc. 2009 Jun 26. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Placebo-controlled, Multi-dose Phase 2 Study to Determine the Efficacy, Safety and Tolerability of AMG 785 in the Treatment of Postmenopausal Women with Low Bone Mineral Density. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-005991-28	Population
26	2008-005991-28	Amgen Inc. 2009 Jun 26. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Placebo-controlled, Multi-dose Phase 2 Study to Determine the Efficacy, Safety and Tolerability of AMG 785 in the Treatment of Postmenopausal Women with Low Bone Mineral Density. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-005991-28	Population
27	2008-008392-34	Amgen Inc. 2009 Aug 27. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multi-center, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study of AMG 785 in Skeletally Mature Adults with a Fresh Unilateral Tibial Diaphyseal Fracture Status Post Definitive Fracture Fixation... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2008-008392-34	Population
28	2009-015939-33	Amgen Inc. 2010 Mrz 23. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multi-center, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Determine the Efficacy, Safety, and Tolerability of AMG 785 in Adults with Fresh Unilateral Intertrochanteric Fracture of the P... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2009-015939-33	Vergleichstherapie
29	2011-001456-11	Amgen Inc. 2012 Apr 17. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, International, Randomized, Double-blind, Placebo controlled, Parallel-group Study to Assess the Efficacy and Safety of Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women With Osteoporosis. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001456-11	Vergleichstherapie
30	2011-001456-11	Amgen Inc. 2012 Apr 17. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicenter, International, Randomized, Double-blind, Placebo controlled, Parallel-group Study to Assess the Efficacy and Safety of Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women With Osteoporosis. https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2011-001456-11	Vergleichstherapie

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
31	2017-000675-90	Amgen Inc. 2017 Mai 30. ClinicalTrialsRegister.eu: A Phase 3b, Multicenter, Randomized, Double-blind, Parallel Group, Alendronate-Controlled Study in Postmenopausal Women with Osteoporosis Previously Treated with Romosozumab Followed by Alendronate... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-000675-90	Intervention
32	2017-003512-40	Amgen Inc.. 2018 Mrz 5. ClinicalTrialsRegister.eu: A Randomized, Multicenter, Open-label, Parallel Group Study in Postmenopausal Women With Osteoporosis to Evaluate the Noninferiority of Subject-administered Romosozumab via Autoinjector/Pen vs Heal... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2017-003512-40	Vergleichstherapie
33	2018-002501-53	AstraZeneca AB. 2019 Mai 29. ClinicalTrialsRegister.eu: A Multicentre, Double-blind, Randomized, Placebo Controlled, Parallel Group, Phase 3, Safety Extension Study to Evaluate the Safety and Tolerability of Tezepelumab in Adults and Adolescents with ... https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2018-002501-53	Intervention
International Clinical Trials Registry Platform (WHO)			
34	NCT01825785	Amgen. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Multiple Dose Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of AMG 785. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01825785	Vergleichstherapie
35	NCT00950950	Amgen. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: A Study to Evaluate the Effect of AMG 785 on Bone Quality of the Forearm in Postmenopausal Women With Low Bone Mass. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00950950	Population
36	NCT00907296	Amgen. 2015 Feb 19. WHO ICTRP: Study of AMG 785 in Tibial Diaphyseal Fractures Status Post Intramedullary Nailing. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00907296	Population
37	NCT01796301	Amgen. 2017 Dez 16. WHO ICTRP: An Open-label Study to Evaluate the Effect of Treatment With Romosozumab or Teriparatide in Postmenopausal Women. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01796301	Vergleichstherapie

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
38	NCT00896532	Amgen. 2018 Jan 29. WHO ICTRP: Romosozumab (AMG 785) in Postmenopausal Women With Low Bone Mineral Density. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT00896532	Population
39	NCT02186171	Amgen. 2018 Nov 12. WHO ICTRP: A Double-blind Study to Compare the Safety and Efficacy of Romosozumab (AMG 785) Versus Placebo in Men With Osteoporosis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02186171	Population
40	NCT02791516	Amgen. 2018 Dez 18. WHO ICTRP: A Safety and Efficacy Study to Evaluate AMG 785 in South Korean Women With Osteoporosis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02791516	Vergleichstherapie
41	NCT01833754	Amgen. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Study of Romosozumab (AMG 785) Administered to Healthy Participants and Patients With Stage 4 Renal Impairment or Stage 5 Renal Impairment Requiring Hemodialysis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01833754	Population
42	NCT01588509	Amgen. 2019 Mrz 11. WHO ICTRP: Transition From Alendronate to Romosozumab (AMG 785). http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01588509	Vergleichstherapie
43	NCT01992159	Amgen. 2019 Apr 1. WHO ICTRP: Efficacy, Safety and Tolerability of Romosozumab in the Treatment of Japanese Women With Postmenopausal Osteoporosis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01992159	Vergleichstherapie
44	NCT01059435	Amgen. 2019 Jul 15. WHO ICTRP: A First-in-human Study Evaluating Romosozumab (AMG 785) in Healthy Men and Postmenopausal Women. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01059435	Population
45	NCT01101061	Amgen. 2019 Aug 26. WHO ICTRP: A Single-dose Study Evaluating Romosozumab (AMG 785) in Healthy Postmenopausal Japanese and Non-Japanese Women. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01101061	Population

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
46	CTRI/2010/091/000621	Amgen. 2019 Nov 5. WHO ICTRP: A clinical trial to study the effects of drug AMG 785 in Intertrochanteric Fractures of the Proximal Femur Status Post Fixation With A Sliding Hip Screw or Intramedullary Nail. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2010/091/000621	Population
47	NCT03432533	Amgen. 2020 Jan 6. WHO ICTRP: A Comparison of Subject-administered Romosozumab With Healthcare Provider-administered Romosozumab for Osteoporosis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT03432533	Vergleichstherapie
48	EUCTR2013-000434-35-PL	Amgen I. 2015 Feb 16. WHO ICTRP: The purpose of this study is to find out more about romosozumab in women with postmenopausal osteoporosis. This study will see if romosozumab, given in two different forms, increases bone mineral. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-000434-35-PL	Vergleichstherapie
49	EUCTR2013-005551-32-CZ	Amgen I. 2017 Mai 8. WHO ICTRP: An international study to Compare the Efficacy and Safety of Romosozumab With Placebo in Men With Osteoporosis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2013-005551-32-CZ	Population
50	EUCTR2009-015939-33-FR	Amgen Inc. 2012 Sep 11. WHO ICTRP: A Multi-center, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study to Determine the. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2009-015939-33-FR	Vergleichstherapie
51	EUCTR2011-001456-11-BE	Amgen Inc. 2017 Mai 22. WHO ICTRP: Study to Assess the Efficacy and Safety of Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women With Osteoporosis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2011-001456-11-BE	Vergleichstherapie
52	EUCTR2017-000675-90-CZ	Amgen Inc.. 2017 Jul 17. WHO ICTRP: Alendronate-Controlled Study in Postmenopausal Women with Osteoporosis Previously Treated with Romosozumab Followed by Alendronate Sequential Therapy. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-000675-90-CZ	Intervention
53	EUCTR2017-003512-40-GB	Amgen Inc.. 2019 Jun 30. WHO ICTRP: A Comparison of Subject-administered Romosozumab with Healthcare Provider-administered Romosozumab for Osteoporosis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003512-40-GB	Vergleichstherapie

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
54	EUCTR2017-003512-40-PL	Amgen Inc.. 2019 Dez 10. WHO ICTRP: A Comparison of Subject-administered Romosozumab with Healthcare Provider-administered Romosozumab for Osteoporosis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2017-003512-40-PL	Vergleichstherapie
55	PER-089-12	Amgen Inc.. 2019 Dez 16. WHO ICTRP: A MULTICENTER, INTERNATIONAL, RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, PARALLEL-GROUP STUDY TO ASSESS THE EFFICACY AND SAFETY OF AMG 785 TREATMENT IN POSTMENOPAUSAL WOMEN WITH OSTEOPOROSIS. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=PER-089-12	Vergleichstherapie
56	CTRI/2009/091/001044	Amgen Technology Pvt Ltd. 2019 Nov 5. WHO ICTRP: A phase 2 clincial study to evaluate safety and efficacy of AMG 785 in Skeletally Mature Adults With a Fresh Unilateral Tibial Diaphyseal Fracture Status Post Definitive Fracture Fixation With an Intramedullary Nail. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2009/091/001044	Population
57	CTRI/2012/10/003078	Amgen Technology Pvt Ltd. 2019 Nov 5. WHO ICTRP: To study the effect and safety of drug product Romosozumab in Postmenopausal Women With Osteoporosis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=CTRI/2012/10/003078	Vergleichstherapie
58	JPRN-UMIN000037239	Division of Rheumatology DoIMTUSoM. 2019 Jul 22. WHO ICTRP: Evaluation of the efficacy of romosozumab for glucocorticoid-induced osteoporosis in initial glucocorticoid administration patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000037239	Population
59	JPRN-UMIN000038154	Internal medicine. 2019 Okt 7. WHO ICTRP: Related factors between romosozumab, a sclerostin monoclonal antibody, and bone mineral density as well as bone turnover markers: A prospective observational study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000038154	Vergleichstherapie
60	JPRN-jRCT1041190081	Naoki I. 2019 Dez 3. WHO ICTRP: Total REview of Anti-Sclerostin antibody Use Related to Elderly people (TREASURE) study. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCT1041190081	Vergleichstherapie

Nr.	Studienbe-zeichnung	Referenz der ausgeschlossenen Studien	Ausschlussgrund
61	JPRN-UMIN000036853	Shinshu University School of Medicine. 2019 Jul 16. WHO ICTRP: Examination about the effect of the efficacy and safety by the presence or absence of the combination of romosozumab and active vitamin D3 preparation. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000036853	Vergleichstherapie
62	JPRN-UMIN000036837	Shinshu University School of Medicine. 2019 Jul 16. WHO ICTRP: Examination of efficacy and safety treated by romosozumab or denosumab in osteoporosis with collagen disease including glucocorticoid-induced osteoporosis. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000036837	Vergleichstherapie
63	JPRN-UMIN000036854	Shinshu University School of Medicine. 2019 Jul 16. WHO ICTRP: Verification of the impact on sequential therapy Of romosozumab according to the administration period of teriparatide. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000036854	Vergleichstherapie
64	JPRN-UMIN000037123	Shinshu University School of Medicine. 2019 Jul 22. WHO ICTRP: Evaluation of the efficacy and safety of romosozumab alone and romosozumab + denosumab combination for patients with osteoporosis treated with 2-year denosumab. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000037123	Vergleichstherapie
65	JPRN-JapicCTI-194750	Takeshi M. 2019 Jul 16. WHO ICTRP: RSM vs DSM. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-JapicCTI-194750	Population
66	JPRN-UMIN000037240	Toho University School of Medicine. 2019 Jul 22. WHO ICTRP: Evaluation of the efficacy of romosozumab for glucocorticoid-induced osteoporosis in long-term glucocorticoid administration patients. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-UMIN000037240	Population
67	NCT04091243	Tuen MH. 2019 Sep 30. WHO ICTRP: Romosozumab Versus Denosumab for Osteoporosis in Long-term Glucocorticoid Users. http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04091243	Vergleichstherapie
Bedeutung des jeweils aufgelisteten Datums: *Clinical Trials.GOV: Last Update Posted* *EU Clinical Trials Register: Start Date* *International Clinical Trials Registry Platform WHO: Last refreshed on*			

Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D3: Suche nach nicht randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-E: Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Methodik jeder eingeschlossenen, in Abschnitt 4.3.1.1.5 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-145 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Sollten Sie im Dossier indirekte Vergleiche präsentieren, beschreiben Sie ebenfalls die Methodik jeder zusätzlich in den indirekten Vergleich eingeschlossenen Studie (Abschnitt 4.3.2.1). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-145 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Tabelle 4-145 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die ARCH-Studie

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2b	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	**Zielsetzung** Untersuchung der Wirksamkeit und Verträglichkeit der sequenziellen Therapie mit Romosozumab gefolgt von Alendronsäure im Vergleich zu einer ausschließlichen Therapie mit Alendronsäure bei postmenopausalen Frauen mit manifester Osteoporose mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko. Als primäre Endpunkte wurden die Inzidenz Klinischer Frakturen (Nicht-Vertebrale Frakturen und Klinische Vertebrale Frakturen) und die Inzidenz Neuer Vertebraler Frakturen erhoben und ausgewertet. **Hypothesen** Primäre klinische Hypothese: Die sequenzielle Therapie mit Romosozumab gefolgt von Alendronsäure reduziert im Vergleich zu einer ausschließlichen Therapie mit Alendronsäure die Inzidenz Klinischer Frakturen (Nicht-Vertebrale und Klinische Vertebrale Frakturen) und die Inzidenz Neuer Vertebraler Frakturen bei postmenopausalen Frauen mit Osteoporose. Es wurde erwartet, dass die sequenzielle Therapie mit Romosozumab gefolgt von Alendronsäure die Inzidenz Klinischer Frakturen um 30 % und die Inzidenz Neuer Vertebraler Frakturen um 50 % im Vergleich zu einer ausschließlichen Therapie mit Alendronsäure reduziert. Primäre Hypothese zur Verträglichkeit: Die Behandlung mit Romosozumab über 12 Monate wird von postmenopausalen Frauen mit Osteoporose gut vertragen.
Methoden		
3	Studiendesign	
3a	Beschreibung des Studiendesigns (z. B. parallel, faktoriell) inklusive Zuteilungsverhältnis	**Allokation**: Randomisiert (Zuteilungsverhältnis 1:1, Randomisierungseinheit: Patient) **Verblindung**: Doppelt-verblindet **Studienhorizont**: Geschätzte Studiendauer, einschließlich Screening-Phase, 25 bis 59 Monate (wenn Studienziel zur Primären Analyse erreicht wird) oder 37 bis 71 Monate (wenn Studienziel erreicht ist, wenn mindestens 440 Patienten eine Nicht-Vertebrale Fraktur erlitten haben)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Design: Parallel, aktiv-kontrolliert **Studienorganisation**: Multizentrisch **Phase**: III
3b	Relevante Änderungen der Methodik nach Studienbeginn (z. B. Ein-/Ausschlusskriterien), mit Begründung	<u>Amendment 1 (27. April 2012)</u> • Patienten mit einem Hörverlust in der Krankenhistorie, der mit einer kranialen Nerv-VIII-Kompression aufgrund eines exzessiven Knochenwachstums assoziiert ist, wurden von der Studie ausgeschlossen. • Der Arzt musste während der Gabe des Prüfpräparates/ Placebo zur Verfügung stehen und alle Patienten mussten nach der Gabe des Prüfpräparates/Placebo für ca. 30 min überwacht werden. • Der Prüfarzt musste informiert werden, wenn bei einem Patienten während der Studie eine Abnahme der BMD an der Hüfte und/oder der Lendenwirbelsäule um ≥ 7 % im Vergleich zu Baseline auftrat und es mussten die Auswirkung auf das individuelle Frakturrisiko, alternative Behandlungsoptionen und Optionen für das Fortführen der Studien mit dem Patienten diskutiert werden. <u>Amendment 2 (14. November 2012)</u> • Änderung der Ausschlusskriterien, um sicherzustellen, dass Vorerkrankungen und/oder die Einnahmen von Arzneimitteln das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Romosozumab nicht beeinflussten. • Änderung der ausgeschlossenen (verbotenen) Behandlungen während der Studie, um sicherzustellen, dass diese nicht das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Romosozumab beeinflussen. • Bereitstellung ausführlicher Informationen zur Adjudizierung möglicher Fälle von Osteonekrosen des Kiefers, Atypischer Femurfrakturen und kardiovaskulärer Ereignisse. Statistische Änderungen • Verdeutlichung, dass verschlechterte vertebrale Frakturen für Endpunkte berücksichtigt werden, welche die Inzidenz aller Frakturen evaluieren. • Für Endpunkte, die die Inzidenz von *Major Osteoporotic Fractures* beurteilen, wurde die Definition berichtigt, um Frakturen am Unterarm anstelle von Handgelenksfrakturen einzuschließen. • BMD T-Score der Hüfte zu Baseline wurde als Adjustierungs-Faktor für die Evaluation des Endpunkts „Neue Vertebrale Frakturen“ an den Statistischen Analyseplan angepasst. Berichten von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen • Schwerwiegende UE mussten innerhalb von 24 h nach Kenntnis des Prüfarztes über das Ereignis berichtet werden und der Richtwert für die Beurteilung der Erwartbarkeit des schwerwiegenden unerwünschten Ereignisses wurde klarer dargestellt.

		Änderungen der Studien-Maßnahmen/Methoden/ Behandlungen • Die DXA-Messung der Lendenwirbelsäule an Tag 1 konnte zum Komfort der Patienten zusammen mit der DXA-Messung des proximalen Femurs durchgeführt werden. Der Klinikbesuch im Monat 21 wurde durch einen Telefonanruf ersetzt. • Für Patient, die an der Imaging- und PK/BTM/Biomarker-Substudie teilnahmen, entfiel die QCT-Bewertung der Wirbelsäule zu Monat 36 und zum Studienende. <u>Amendment 3 (21. Juni 2013)</u> • Verringerung des Mindestalters von 60 auf 55 Jahre und Erlaubnis von drei zusätzlichen qualifizierenden BMD- und Faktur-Historie-Kombinationen. • Die protokollpflichtigen Zeiten ohne Behandlungen für ausgeschlossene Medikamente wurden überarbeitet. • Erlaubnis eines erneuten Screenings für Patienten mit vorherig fehlgeschlagenem Screening, wenn nach Meinung des Prüfarztes der Grund für das initiale Scheitern des Screenings beseitigt wurde oder nicht mehr vorlag. • Ergänzung der Untersuchung der Anti-Romosozumab-Antikörperbildung zu Monat 1 und 3, um eine umfassendere Charakterisierung der Antikörperantwort zu ermöglichen. • Wiederholung der Messung des Kalziumspiegels im Serum wurde innerhalb des Screening-Fensters erlaubt, wenn der initiale Test eine Erhöhung des Serum-Kalzium-Spiegels innerhalb des 1,1-fachen des oberen Wertes des Normbereichs ergab. <u>Amendment 4 (17. August 2015)</u> Ergänzung des Auswertungszeitpunktes Finale Analyse • Nach Beendigung der Primären Analyse wurden die Patienten hinsichtlich Nicht-Vertebraler Frakturen nachverfolgt. Die Patienten und das Personal im Studienzentrum blieben in Bezug auf die initiale Behandlungszuordnung verblindet und die Studie wurde Event-getrieben fortgesetzt. Die Finale Analyse (Studienende) war erreicht, wenn Nicht-Vertebrale Frakturen bei mindestens 440 Patienten auftraten oder früher, wenn bereits bei der Primären Analyse eine Überlegenheit von Romosozumab für die Risikoreduktion von Nicht-Vertebralen Frakturen gezeigt wurde. Die Dauer der Studienteilnahme für den einzelnen Patienten wurde von 25 auf 59 Monate geändert, wenn das Studienziel zur primären Analyse erreicht wurde, oder von 37 auf 71 Monate, wenn das Studienende erreicht wurde, wenn bei 440 Patient eine Nicht-Vertebrale Fraktur aufgetreten war. • Es war geplant ca. 200 Patienten in eine Imaging- und PK/BTM/Biomarker-Substudie einzuschließen, wobei ein Subset von ca. 100 Patienten an der Imaging-Substudie (DXA, QCT) teilnehmen sollten. • Die Ausschlusskriterien für Hyper-/Hypothyreoidismus und Hyper-/Hypoparathyreoidismus wurden verdeutlicht.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Die Studienvisite zu Monat 15 wurde für alle Patienten, außer für jene, die an der Substudie teilnahmen gestrichen und die Entnahme einer Blutprobe zum Testen der Antikörper wurden zur Studienvisite zu Monat 18 für diese Patienten ergänzt. • Die Visite zum Ende der Primären Analyseperiode und zum Studienende wurde durch einen telefonischen Kontakt ersetzt. <u>Amendment 5 (14. September 2016)</u> • Folgende explorative Endpunkte zu Monat 12 wurden in sekundäre Endpunkte verändert: Nicht-Vertebrale Frakturen, Hüftfrakturen, *Major Osteoporotic Fractures* (Hüft-, Unterarm-, Humerus- und Klinische Vertebrale Frakturen) • Klinische Vertebrale Frakturen zu Monat 12 wurden als neuer sekundärer Endpunkt ergänzt. • Neue Endpunkte zur *Overall Study Period* und zur *Open-Label* Alendronsäure-kontrollierten Periode (Monat 12 bis 24) wurden hinzugefügt. • Folgende neue sekundäre Endpunkte zu Monat 24 während der Primären Analyseperiode wurden hinzugefügt: Klinische Frakturen, Nicht-Vertebrale Frakturen, Hüftfrakturen und Klinische Vertebrale Frakturen • BMD-Endpunkte wurden zur Testsequenz für Multiplizitäts-Adjustierung ergänzt.
4	Probanden / Patienten	

4a	Ein-/Ausschlusskriterien der Probanden / Patienten	**Einschlusskriterien:**
		• Ambulante postmenopausale Frauen; ≥ 55 bis ≤ 90 Jahre. Postmenopause war definiert als das Ausbleiben der vaginalen Blutung oder Schmierblutung innerhalb 12 aufeinanderfolgender Monate vor Screening
		• Patienten erfüllen mindestens eines der folgenden BMD- und Fraktur-Kriterien:
		  • BMD T-Score ≤ -2,50 an der Hüfte oder am Oberschenkelhals und entweder mindestens eine moderate (SQ2) oder schwere (SQ3) vertebrale Fraktur oder mindestens zwei milde (SQ1) vertebrale Frakturen
		  oder
		  • BMD T-Score ≤ -2,00 an der Hüfte oder am Oberschenkelhals und entweder mindestens zwei moderate (SQ2) oder schwere (SQ3) vertebrale Frakturen oder eine Fraktur des proximalen Femurs, aufgetreten innerhalb von 3 bis 24 Monaten vor Randomisierung
		• Mindestens eine Hüfte mittels DXA auswertbar, bewertet durch den Prüfarzt
		• Einverständniserklärung des Patienten

		Ausschlusskriterien: Anwendung folgender Wirkstoffe, die den Knochenmetabolismus beeinflussen: • Strontiumranelat oder Fluorid (für Osteoporose): kumulative Einnahme über einen Zeitraum von mehr als einen Monat innerhalb von fünf Jahren vor der Randomisierung • Intravenöse Bisphosphonate: o Zoledronsäure ▪ Jegliche Dosis innerhalb von drei Jahren vor Randomisierung ▪ Mehr als eine Dosis innerhalb von fünf Jahren vor Randomisierung o Ibandronsäure oder Pamidronsäure ▪ Jegliche Dosis innerhalb von 12 Monaten vor Randomisierung ▪ Kumulative Verwendung über einen Zeitraum von mehr als drei Jahren, außer wenn die letzte Dosis vor ≥ fünf Jahren vor der Randomisierung erfolgte • Orale Bisphosphonate: o Jegliche Dosis innerhalb von drei Monaten vor Randomisierung o Kumulative Einnahme über einen Zeitraum von mehr als einem Monat zwischen drei und 12 Monaten vor Randomisierung o Kumulative Einnahme über einen Zeitraum von mehr als drei Jahren, außer wenn die letzte Dosis vor ≥ 5Jahren vor der Randomisierung erfolgte • Denosumab oder jeglicher Cathepsin K-Inhibitor wie Odanacatib (MK-0822): Jegliche Dosis innerhalb von 18 Monaten vor Randomisierung • Teriparatid oder jegliche PTH-Analoga o Jegliche Dosis innerhalb von drei Monaten vor Randomisierung o Kumulative Verwendung in einem Zeitraum von mehr als einem Monat zwischen drei und 12 Monaten vor Randomisierung • Systemische orale oder transdermale Östrogene oder SERM: Kumulative Einnahme über einen Zeitraum von mehr als einem Monat innerhalb von sechs Monaten vor Randomisierung • Hormonelle Ersatztherapie: Kumulative Einnahme über einen Zeitraum von mehr als einem Monat innerhalb sechs Monate vor Randomisierung • Tibolon, Cinacalcet oder Calcitonin: Jegliche Dosis innerhalb von drei Monaten vor Randomisierung • Systemische Glukokortikoide: ≥ 5 mg Prednison Äquivalent pro Tag für mehr als 14 Tage innerhalb von drei Monaten vor Randomisierung • Historie von metabolischen Erkrankungen oder Knochenerkrankungen (außer Osteoporose), die die Interpretation der Ergebnisse beeinflussen könnten

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Historie solider Organ- oder Knochenmarks-transplantationen • 25-(OH)-Vitamin D-Spiegel < 20 ng/ml, bestimmt durch das Zentrallabor. Vitamin D-Sättigung ist erlaubt und die einmalige Wiederholung des Screenings eines Patienten ist möglich. • Aktuelle, unkontrollierte Hyper- oder Hypokalzämie, definiert als Albumin-adjustiertes Serum-Kalzium außerhalb des Normbereichs, bestimmt durch das Zentrallabor. Der Test des Serum-Kalzium-Spiegel kann einmalig wiederholt werden, wenn eine Erhöhung des Serum-Kalzium-Spiegels innerhalb des 1,1-fachen des oberen Wertes des Normbereichs vorlag. • Aktueller, unkontrollierter Hyper- oder Hypothyreoidismus (nach Bericht des Patienten oder Aktenlage). Unkontrollierter Hyperthyreoidismus ist definiert als TSH und T4 außerhalb des Normbereichs; unkontrollierter Hypothyreoidismus ist definiert als TSH > 10. • Aktueller, unkontrollierter Hyperparathyreoidismus oder Historie von Hypoparathyreoidismus (nach Bericht des Patienten oder Aktenlage). Unkontrollierter Hyperparathyreoidismus ist definiert als PTH außerhalb des Normbereichs bei Patienten mit gleichzeitiger Hyperkalzämie oder PTH-Werte > 20 % über dem Normbereich normokalzämischer Patienten. • Mögliche Diagnose eines Multiplen Myeloms oder damit verbundenen lymphoproliferativen Störungen, bewertet mittels Serumprotein Elektrophorese, durchgeführt durch das lokale Labor (Elektrophorese Ergebnisse nicht älter als sechs Monate vor Unterschreiben der Einverständniserklärung). • Ausschlusskriterien in Bezug auf Kontraindikationen oder mögliche Anzeichen für Unverträglichkeit gegenüber Alendronsäure; Kontraindikationen oder mögliche Anzeichen für eine Unverträglichkeit gegenüber einer Alendronsäure-Therapie: o Hypokalzämie o Anomalien des Ösophagus, die die Ösophagus-Leerung verzögern wie Verengung oder Achalasie o Unfähigkeit mindestens dreißig Minuten aufrecht zu stehen oder zu sitzen o Hypersensibilität gegenüber Alendronsäure oder anderen Inhaltsstoffen der Alendronsäure-Tabletten o Schwangerschaft und Stillen o Andere Kontraindikationen für Alendronsäure basierend auf den landesspezifischen Beipackzetteln zutreffend für das spezifische Studienzentrum o Signifikante Nierenfunktionsstörung (bestimmt durch das Zentrallabor basierend auf einer Kreatinin-Clearance < 35 ml/min). Die glomeruläre Filtrationsrate (ml/min/1,73m^2) wird wie folgt berechnet:

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		175 * [Serum Kreatinin (mg/dl)]$^{-1,154}$ * [Alter]$^{-0,203}$ * [0,742 falls der Patient weiblich ist] * [1,212 falls der Patient schwarz ist]. Generelle Ausschlusskriterien: • Teilnahme an einer anderen klinischen Studie oder weniger als 30 Tage seit Beenden einer klinischen Studie oder Verwendung eines anderen Prüfpräparats • Patient trat dieser Studie bereits bei oder nahm vorher schon einmal an einer Studie mit einem Sklerostin-Antikörper-Produkt teil • Andere Untersuchungsverfahren • Malignom innerhalb der letzten 5 Jahre, außer Nicht-Melanom-Hautkrebs, zervikales oder duktales Karzinom in situ • Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber einem zu verabreichenden Produkt oder einer Komponente (Kalzium-Präparate, Vitamin D-Produkte oder Produkte tierischer Abstammung) • Schwangerschaft oder geplante Schwangerschaft innerhalb von drei Monaten nach der letzten Gabe des Prüfpräparats • Patient steht nach bestem Wissen des Prüfarztes oder des Patienten nicht für die, nach Protokoll erforderlichen Studienvisiten zur Verfügung • Irgendeine Störung, die nach Einschätzung des Prüfarztes die Fähigkeit des Patienten einschränkt, seine Einverständniserklärung zu erteilen und/oder die erforderlichen Maßnahmen einzuhalten • HIV, Hepatitis C- oder - B-Infektion • Andere Zustände oder Krankheiten (akut, chronisch oder in der Historie), die nach Einschätzung des Prüfarztes die Sicherheits-Auswertung oder die Sicherheit des Patienten beeinträchtigen könnte • Historie eines Gehörverlustes in Verbindung mit Kranialer Nerv-VIII-Kompression aufgrund eines exzessiven Knochenwachstums (z. B. bei Paget-Krankheit, Sklerosteose und Osteopetrose)
4b	Studienorganisation und Ort der Studiendurchführung	Die Studie wurde weltweit in 270 Studienzentren in 41 Ländern durchgeführt: • 89 Zentren in Westeuropa und Neuseeland/Australien • 88 Zentren in Zentral- und Osteuropa und mittlerer Osten • 49 Zentren in Zentral-/Lateinamerika • 26 Zentren in Nordamerika • 18 Zentren in Asien-Pazifik und Südafrika
5	Interventionen Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.	12-monatige doppelt-verblindete Alendronsäure-kontrollierte Studienperiode • Romosozumab: monatlich (q. m.) 3 Injektionen (s. c.) je 70 mg (Gesamtdosis 210 mg) • Alendronsäure: einmal wöchentlich (q. w.) eine Tablette je 70 mg (p. o.)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Entsprechende Placebos: Anwendung /Dosierung wie Romosozumab bzw. Alendronsäure anschließend *Open-Label* Alendronsäure-Periode, die Verblindung zur Randomisierung in der vorherigen Studienperiode blieb bestehen • Alendronsäure: einmal wöchentlich eine Tablette je 70 mg (p. o.)
6	Zielkriterien	
6a	Klar definierte primäre und sekundäre Zielkriterien, Erhebungszeitpunkte, ggf. alle zur Optimierung der Ergebnisqualität verwendeten Erhebungsmethoden (z. B. Mehrfachbeobachtungen, Training der Prüfer) und ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten	**<u>Primäre Analyse Periode</u>** **Primäre Zielkriterien** • Inzidenz Klinischer Frakturen (Nicht-Vertebrale und Klinische Vertebrale Fakturen) • Inzidenz Neuer Vertebraler Frakturen **Sekundäre Zielkriterien** • Inzidenz von Frakturen: o Nicht-Vertebrale und Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen o Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen o Nicht-Vertebrale Frakturen o Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen (Becken, distaler Femur, proximale Tibia, Rippen, proximaler Humerus, Unterarm und Hüfte) o Hüftfrakturen o Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen o Klinische Vertebrale Frakturen • Prozentuale Änderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals **Explorative Zielkriterien** • Inzidenz der *Major Osteoporotic Fractures* (Hüft-, Unterarm-, Humerus- und klinische Vertebrale Frakturen) • PRO und ClinRo Fragebögen (OPAQ-SV, EQ-5D-5L, LAD, BPI (stärkster Schmerz) • Änderung der Körpergröße **Zielkriterien zur Verträglichkeit** • Bericht von Unerwünschten Ereignissen, Labordaten, Vitalzeichen und Formation von Anti-Romosozumab-Antikörpern **<u>12-monatige doppelt-verblindete Alendronsäure-kontrollierte Studienperiode</u>** **Sekundäre Zielkriterien** • Inzidenz von Frakturen o Klinische Frakturen (Nicht-Vertebrale Frakturen und Klinische Vertebrale Frakturen) o Neue Vertebrale Frakturen o Osteoporotische Frakturen (Nicht-Vertebrale und Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen) o Nicht-Vertebrale Frakturen o Hüftfrakturen o Klinische Vertebrale Frakturen

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		o *Major Osteoporotic Fractures* (Hüft-, Unterarm-, Humerus- und klinische Vertebrale Frakturen) • Prozentuale Änderung der Knochenmineraldichte an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals **Explorative Zielkriterien** • Inzidenz von Frakturen o Neue oder Verschlechterte Frakturen o Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen (Becken, distaler Femur, proximale Tibia, Rippen, proximaler Humerus, Unterarm und Hüfte) o Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen • PRO und ClinRo Fragebögen (OPAQ-SV, EQ-5D-5L, LAD, BPI (stärkster Schmerz) • PRO und ClinRo Fragebögen (OPAQ-SV, EQ-5D-5L, LAD, BPI (stärkster Schmerz) nach Erleiden einer nicht-Vertebralen oder klinischen Vertebralen Fraktur • Anteil Patienten mit klinisch bedeutsamer Verbesserung des BPI (stärkster Schmerz) (≥ 2 Punkte) 1, 2, 3 Monate nach Erleiden einer nicht-vertebralen oder klinischen vertebralen Fraktur im Vergleich zur Visite, an der die Fraktur berichtet wurde • Veränderung der Körpergröße **Zielkriterien zur Verträglichkeit** • Bericht von Unerwünschten Ereignissen, Labordaten, Vitalzeichen und Formation von Anti-Romosozumab-Antikörpern ***Overall Period*** **Sekundäre Zielkriterien** • Inzidenz von Frakturen o Hüftfrakturen o Schwere Nicht-Vertebrale Fakturen (Becken, distaler Femur, proximale Tibia, Rippen, proximaler Humerus, Unterarm und Hüfte) o Nicht-Vertebrale Frakturen **Zielkriterien zur Verträglichkeit** • Bericht von Unerwünschten Ereignissen und Vitalzeichen **Alendronsäure Studienperiode (Monat 12 bis Monat 24)** **Explorative Zielkriterien** • Inzidenz von Frakturen o Neue Vertebrale Frakturen o Klinische Frakturen (Nicht-Vertebrale Frakturen und Klinische Vertebrale Frakturen) o Nicht-Vertebrale Frakturen o Hüftfrakturen o Klinische Vertebrale Frakturen
6b	Änderungen der Zielkriterien nach Studienbeginn, mit Begründung	Keine weiteren Angaben als unter Item 3b.
7	Fallzahl	

7a	Wie wurden die Fallzahlen bestimmt?	• Geplante Fallzahl wurde auf ca. 4.000 Patienten (2.000 Patienten pro Behandlungsgruppe) festgelegt, basierend auf den Endpunkten Klinische Frakturen und Neue Vertebrale Frakturen. • Angenommene *Drop-Out*-Rate 10 % im ersten Jahr und nachfolgend 8 % jährlich. • Minimale Nachbeobachtungsdauer: 24 Monate. • Stoppkriterien der Primären Analyse: Klinische Frakturen (Nicht-Vertebrale Frakturen und Klinische Vertebrale Frakturen) für ≥ 330 Patienten bestätigt und Studienvisite zu Monat 24 für alle Patienten abgeschlossen. • Zusätzlich sollten alle Patienten so lange beobachtet werden, bis bei 440 Patienten Nicht-Vertebrale Frakturen bestätigt wurden (Finale Analyse); diese Beobachtungsdauer war nicht erforderlich, da die Überlegenheit von Romosozumab bzgl. Nicht-Vertebraler Frakturendpunkte bereits zur Primären Analyse gezeigt werden konnte. • Die minimale Beobachtungsdauer von 24 Monaten und die Event-getriebenen Komponenten der Studie ergänzen die Komplexität der Berechnung der Fallzahl und der Schätzung der Power (Hochberg´s Methode). **Annahmen für Neue Vertebrale Frakturen** • Erwartete 1-Jahres-Inzidenz für Neue Vertebrale Frakturen in unbehandelten Patienten beträgt für die Studienpopulation 5,5 %. o Schätzungsweise reduziert eine Alendronsäure-Behandlung die Inzidenz Neuer Vertebraler Frakturen um 60 %. o Darauf basierend lag die erwartete Inzidenz Neuer Vertebraler Frakturen unter Alendronsäure bei 2,2 % für das erste Jahr und bei 4,4 % für die ersten zwei Jahre. o Schätzungsweise reduziert eine Romosozumab/Alendronsäure-Behandlung die Inzidenz Neuer Vertebraler Frakturen um 80 %. o Dies entspricht einer Risikoreduktion von 50 % im Vergleich zu einer ausschließlichen Therapie mit Alendronsäure. **Annahmen für Nicht-Vertebrale Frakturen** • Erwartete 1-Jahres-Inzidenz für Nicht-Vertebrale Frakturen beträgt für die Studienpopulation (unbehandelt) 5,5 %. o Schätzungsweise reduziert eine Alendronsäure-Behandlung die Inzidenz Nicht-Vertebraler Frakturen um 25 %. o Darauf basierend lag die erwartete 1-Jahres-Inzidenzrate bei ca. 4 %. o Schätzungsweise reduziert eine Romosozumab/Alendronsäure-Behandlung die Inzidenz Nicht-Vertebraler Frakturen um 45 % im Vergleich zu keiner Behandlung. o Darauf basierend, dass eine Alendronsäure-Behandlung die Inzidenz Nicht-Vertebraler Frakturen

		um 25 % und eine Romosozumab/Alendronsäure-Behandlung um 45 % reduziert, ergibt sich die Annahme, dass eine Romosozumab/Alendronsäure-Behandlung die Inzidenz Nicht-Vertebraler Frakturen im Vergleich zu einer Alendronsäure-Behandlung um 27 % reduziert. **<u>Annahmen für Klinische Frakturen</u>** • Klinische Frakturen sind eine Kombination aus Nicht-Vertebralen und Klinischen Vertebralen Frakturen. • Es wird erwartet, dass ca. 1/3 der Neuen Vertebralen Frakturen Klinische Vertebrale Frakturen sind. • Basierend auf der FREEDOM-Studie beträgt die 1-Jahres-Inzidenz bei unbehandelten Patienten 0,5 % für Klinische Vertebrale Frakturen und 3,5 % für Klinische Frakturen. o Deshalb wird erwartet, dass sich Klinische Frakturen aus ca. 85 % Nicht-Vertebralen Frakturen und 15 % aus Klinischen Vertebralen Frakturen zusammensetzen. o Durch Poolen der Behandlungseffekte von Nicht-Vertebralen und Klinische Vertebralen Frakturen auf einer logarithmischen Skala mit 85 % und 15 % Gewichtung, und anschließender exponentieller Berechnung, reduziert die Behandlung mit Romosozumab/Alendronsäure im Vergleich zu Alendronsäure allein das Risiko für Klinische Frakturen um ca. 30 %. o Unter der Annahme, dass Romosozumab/ Alendronsäure im Vergleich zu einer ausschließlichen Behandlung mit Alendronsäure das Risiko für Klinische Frakturen um ca. 30 % reduziert, müssen 330 Patient mit einer bestätigten Klinischen Fraktur beobachtet werden, um eine 90 % Power zu erreichen, um einen Behandlungseffekt mittels 2-seitigem Log-Rank-Test mit einem Signifikanzlevel von 0,05 zu detektieren. **<u>Annahme für prozentuale Änderung der BMD</u>** • Für Alendronsäure erwartete durchschnittliche prozentuale Änderung von Baseline zu Monat 12: o 5,1 für Lendenwirbelsäule (SD: 3,5) o 2,9 für Hüfte (SD: 3,5) o 2,3 für Oberschenkelhals (SD: 4,6) zu Monat 24 von: o 6,3 für Lendenwirbelsäule (SD: 4,9) o 4,7 für Hüfte (SD: 6,3) o 3,1 für Oberschenkelhals (SD: 4,8) • Basierend auf der FRAME-Studie für Romosozumab erwartete durchschnittliche prozentuale Änderung von Baseline zu Monat 12: o 13,1 für Lendenwirbelsäule (SD: 6,0) o 6,0 für Hüfte (SD: 4,2)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		o 5,5 für Oberschenkelhals (SD: 4,6) • Durchschnittliche prozentuale Änderung zu Baseline am trochantären Bereich der Hüfte wird für die Bewertung der gesamten Hüfte verwendet. • Es wird erwartet, dass die BMD Zunahme, die zu Monat 12 durch die Behandlung mit Romosozumab erreicht wurde durch die weiterführende Therapie mit Alendronsäure zu Monat 24 aufrechterhalten bleibt. **Power** • Power für Klinische Fraktur- und Neue Vertebrale Frakturendpunkte betragen 94 % und 95 %. • 91 %-ige Power, dass beide primären Endpunkte signifikant sind (5 %-iges Level; 2-seitig). • Power für jeden BMD Endpunkt ist > 99 % unter Verwendung des Zweistichproben-t-Tests. • Falls Romosozumab für alle vorherig genannten Endpunkte signifikant überlegen ist wird, der Nicht-Vertebrale Frakturendpunkt mittels Gruppen-Stufenkonzept zur primären und finalen Analyse basierend auf einem 1-seitigen Test ($\alpha = 0,025$) getestet.
7b	Falls notwendig, Beschreibung von Zwischenanalysen und Kriterien für einen vorzeitigen Studienabbruch	Es waren keine Interimsanalysen vor Bewertung der primären Endpunkte geplant. **Gründe für einen vorzeitigen Studienabbruch** • Partielles Zurückziehen der Einwilligungserklärung • Vollständiges Zurückziehen der Einwilligungserklärung • Administrative Entscheidung durch den Prüfarzt oder Sponsor • Schwangerschaft bei weiblichen Patienten • Untauglichkeit • Signifikante Protokollabweichungen • Zuwiderhandlung des Patienten • UE • Krankheitsprogression • Andere Sicherheitsbedenken durch den Prüfarzt oder den Sponsor • Tod • Fehlende Nachbeobachtung
8	Randomisierung, Erzeugung der Behandlungsfolge	
8a	Methode zur Generierung der zufälligen Zuteilung	• Gruppenzuteilung erfolgte mittels IVRS. • Vergabe der Randomisierungsnummer erfolgte durch IVRS.
8b	Einzelheiten (z. B. Blockrandomisierung, Stratifizierung)	• Patienten wurden 1:1 doppelt-verblindet in die Behandlungsgruppen Romosozumab/Alendronsäure oder Alendronsäure/Alendronsäure randomisiert. Dies erfolgte vor der Studie mittels eines Randomisierungsschema der *Central Randomization Group* des Sponsors.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Randomisierung wurde stratifiziert nach Alter (< 75 Jahre; ≥ 75 Jahre).
9	Randomisierung, Geheimhaltung der Behandlungsfolge (allocation concealment) Durchführung der Zuteilung (z. B. nummerierte Behälter; zentrale Randomisierung per Fax / Telefon), Angabe, ob Geheimhaltung bis zur Zuteilung gewährleistet war	• Randomisierung der Patienten erfolgte doppelt-verblindet. • Die Identität des Prüfpräparates, das einer Patientennummer oder einer individuellen Verpackung zugeordnet wurde, wurde mittels IVRS dokumentiert.
10	Randomisierung, Durchführung Wer hat die Randomisierungsliste erstellt, wer nahm die Probanden/Patienten in die Studie auf und wer teilte die Probanden/Patienten den Gruppen zu?	• Zuteilung der Patienten erfolgte durch IVRS. • Randomisierungsschema durch *Central Randomization Group* des Sponsors vor der Studie erstellt.
11	Verblindung	
11a	Waren a) die Probanden / Patienten und / oder b) diejenigen, die die Intervention / Behandlung durchführten, und / oder c) diejenigen, die die Zielgrößen beurteilten, verblindet oder nicht verblindet, wie wurde die Verblindung vorgenommen?	a: Patienten waren verblindet. b: Prüfärzte waren verblindet. c: Personen, die die Zielgrößen beurteilten, waren verblindet. • Unabhängiges Data Monitoring Committee • Die Behandlungszuteilung eines Patienten wurde nur entblindet, wenn dies für die weitere Behandlung des Patienten notwendig war. Entblindung aus anderen Gründen wurde als Protokollverletzung angesehen. • Autorisiertes Studienpersonal wurde mit einer *Personal Identification* Nummer ausgestattet, um mittels IVRS unverblindete Informationen zu erhalten.
11b	Falls relevant, Beschreibung der Ähnlichkeit von Interventionen	• Romosozumab war in einer einmalig verwendbaren, vorgefüllten Spritze verfügbar. • Die Spritze enthielt eine sterile, klare und farblose Flüssigkeit mit 70 mg/ml Romosozumab. • Romosozumab und dessen Placebo wurden in identischen Behältern gelagert und verpackt. • Alendronsäure (verblindet verabreicht) war in einer Blisterverpackung mit zehn Tabletten verpackt • Alendronsäure und dessen Placebo wurden in identischen Behältern gelagert und verpackt • Alendronsäure (unverblindet verabreicht) war in einer Blisterverpackung mit vier Tabletten verpackt
12	Statistische Methoden	
12a	Statistische Methoden zur Bewertung der primären und sekundären Zielkriterien	**Primäre Zielkriterien** Vergleich der Inzidenz Neuer Vertebraler Frakturen zu Monat 24 zwischen den Behandlungsgruppen • Logistisches Regressionsmodell basierend auf dem *Primary Analysis Set* für Vertebrale Frakturen (auch für Berechnung aller binären Endpunkte verwendet)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		o Anzahl und prozentualer Anteil von Patienten mit ≥ 1 Neuen Vertebralen Fraktur bis Monat 24 pro randomisierter Behandlungsgruppe sowie adjustiertes OR für Romosozumab im Vergleich zu Alendronsäure mit korrespondierendem 95 %-KI o Adjustierung für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline o Score-Test zur Berechnung des OR, 95 %-KI und des p-Wertes o Falls das logistische Regressionsmodell aufgrund von unzureichenden Daten oder unvollständiger Separation nicht konvergiert, wird ein konditionales logistisches Regressionsmodell, stratifiziert nach Alter, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline angewendet o Neben dem OR aus dem logistischen Regressionsmodell werden die Effektschätzer ARR und RR sowie das korrespondierende 95 %-KI mittels Mantel-Haenszel-Methode, adjustiert nach Alter, BMD T-Score Hüfte (≤ -2,5 und > -2,5) und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline angegeben Vergleich der Inzidenz von Klinischen Frakturen zur Primären Analyse zwischen den Behandlungsgruppen • Stratifiziertes *Cox proportional Hazard*-Modell basierend auf dem FAS (auch für die Analyse von TTE-Endpunkten verwendet) o Kumulative Inzidenz der Frakturen mittels Kaplan-Meier-Schätzer dargestellt; HR für den Vergleich von Romosozumab und Alendronsäure sowie das Konfidenzintervall für die RR basieren auf dem Modell o Adjustierung für Altersstrata, Baseline BMD T-Score der Hüfte und Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline o Score-Test des Modells zur Berechnung des HR, korrespondierendem 95 %-KI und des p-Wertes. o Neben dem HR wird der Effektschätzer adjustierten Risikodifferenz sowie das korrespondierende 95 %-KI mittels inverse Varianz-Gewichtung-Methode verwendet. **Sekundäre und explorative Zielkriterien** • Inzidenz Nicht-Vertebraler Frakturen, Klinischer Frakturen, Klinischer Vertebraler Frakturen, Osteoporotischer Frakturen, Schwerer Nicht-Vertebrale Frakturen, *Major Osteoporotic Fractures* und Hüftfrakturen o *Cox proportional Hazard*-Modell

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Inzidenz Neuer Vertebraler Frakturen, Neuer oder Verschlechterter Vertebraler Frakturen und Multipler Neuer oder Verschlechterter Vertebraler Frakturen o Logistisches Regressionsmodell • Prozentuale Änderung der BMD der Lendenwirbelsäule, der Hüfte und des Oberschenkelhalses, gemessen mittels DXA o ANCOVA-Modell mit LOCF-Imputation • Änderung der Körpergröße gegenüber Baseline o Nicht parametrische Methode (Van Elteren Rank Test) • PRO/ClinRo explorative Endpunkte wie OPAQ-SV, EQ-5D-5L, BPI (stärkster Schmerz), LAD o *Repeated Measures*-Modell **Studienpopulation** ***Primary Analysis Set* für Vertebrale Frakturen** Dieses Set schloss alle randomisierten Patienten ein, die für mindestens einen Wirbel eine Beurteilung zu Baseline und gleichzeitig mindestens eine post-Baseline Beurteilung zu oder vor Monat 12 bzw. Monat 24 hatten. Die Patienten wurden gemäß randomisierter Behandlungszuteilung analysiert, unabhängig davon, welche Behandlung sie tatsächlich erhalten haben. Folgende Endpunkte wurden anhand des *Primary Analysis Sets* für Vertebrale Frakturen ausgewertet: Neue Vertebrale Frakturen, Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen, Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen. ***Full Analysis Set*** Dieses Set schloss alle randomisierten Patienten ein. Die Patienten wurden gemäß randomisierter Behandlungszuteilung analysiert, unabhängig davon, welche Behandlung sie tatsächlich erhalten haben. Folgende Endpunkte wurden anhand des FAS ausgewertet: Nicht-Vertebrale Frakturen, Klinische Frakturen, Klinische Vertebrale Frakturen, Osteoporotische Frakturen, Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen, *Major Osteoporotic Fractures* und Hüftfrakturen. ***Per Protocol Analysis Set* für die Studienperiode 0-12 Monate** Dieses Set schloss Patienten des *Full Analysis Sets* bzw. des *Primary Analysis Sets* für Vertebrale Frakturen ein, die mindestens eine Dosis des Prüfpräparats erhalten hatten und keine Verletzung relevanter Ein- oder Ausschlusskriterien zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses aufwiesen. Weiterhin wurden alle Daten zu Vertebralen Fraktur- bzw. Nicht-Vertebralen Fraktur- bzw. Klinischen Frakturendpunkten, die nach dem ersten Auftreten einer Protokollverletzung erhoben wurden, von der *Per Protocol Analyse* ausgeschlossen. Folgende Endpunkte zu Monat 12 wurden anhand des *Per Protocol Analysis Sets* als Sensitivitätsanalyse ausgewertet: Neue Vertebrale Frakturen, Nicht-Vertebrale Frakturen, Klinische Frakturen.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Per Protocol Analysis Set* für die Studienperiode** **0-24 Monate, Primäre Analyseperiode und *Overall Period Diese verschiedenen Sets schlossen Patienten des *Full Analysis Sets* bzw. des *Primary Analysis Sets* für Vertebrale Frakturen ein, die mindestens eine Dosis des Prüfpräparats erhalten hatten und keine Verletzung relevanter Ein- oder Ausschlusskriterien um Zeitpunkt des Studieneinschlusses aufwiesen. Weiterhin wurden alle Daten zu Vertebralen Fraktur- bzw. Nicht-Vertebralen Fraktur- bzw. Klinischen Frakturendpunkten, die nach dem ersten Auftreten einer Protokollverletzung erhoben wurden, von der *Per Protocol Analyse* ausgeschlossen. Folgende Endpunkte wurden für anhand des *Per Protocol Analysis Sets* als Sensitivitätsanalyse ausgewertet: Neue Vertebrale Frakturen (0-24 Monate), Nicht-Vertebrale Frakturen (0-24 Monate, Primäre Analyseperiode), Klinische Frakturen (0-24 Monate, Primäre Analyseperiode). ***Safety Analysis Set*** Dieses Set schloss alle randomisierten Patienten ein, die während der Studienperiode 0-12 Monate mindestens eine Dosis des Prüfpräparates erhalten hatten. Die Patienten wurden gemäß ihrer tatsächlichen Behandlung analysiert, unabhängig von ihrer Behandlungszuteilung bei Randomisierung. Patienten, die mindestens eine Dosis Romosozumab erhalten hatten, wurden im Romosozumab-Arm ausgewertet. ***Primary Analysis Set* für BMD, Körpergröße und PRO/ClinRo Endpunkte für die doppelt-verblindeten Alendronsäure-kontrollierte Studienperiode und Primäre Analyse Periode** Diese Analyse Sets schlossen alle randomisierten Patienten ein, die einen Wert zu Baseline und gleichzeitig mindestens einen Wert zu post-Baseline zum oder vor dem Beobachtungszeitpunkt hatten. Die Patienten wurden gemäß randomisierter Behandlungszuteilung analysiert, unabhängig davon, welche Behandlung sie tatsächlich erhalten haben. **Analyse Set für PRO/ClinRo Endpunkte nach Fraktur** Dieses Set schloss alle randomisierten Patienten ein, die während der doppelt-verblindeten Studienperiode eine Nicht-Vertebrale oder eine Klinische Vertebrale Fraktur erlitten hatten. Um in dieses Set eingeschlossen zu werden, mussten Patienten einen Prä-Fraktur Baseline-Wert und gleichzeitig mindestens eine post-Fraktur Wert zum oder vor dem Beobachtungszeitpunkt haben. Die Patienten wurden gemäß randomisierter Behandlungszuteilung analysiert, unabhängig davon, welche Behandlung sie tatsächlich erhalten haben.

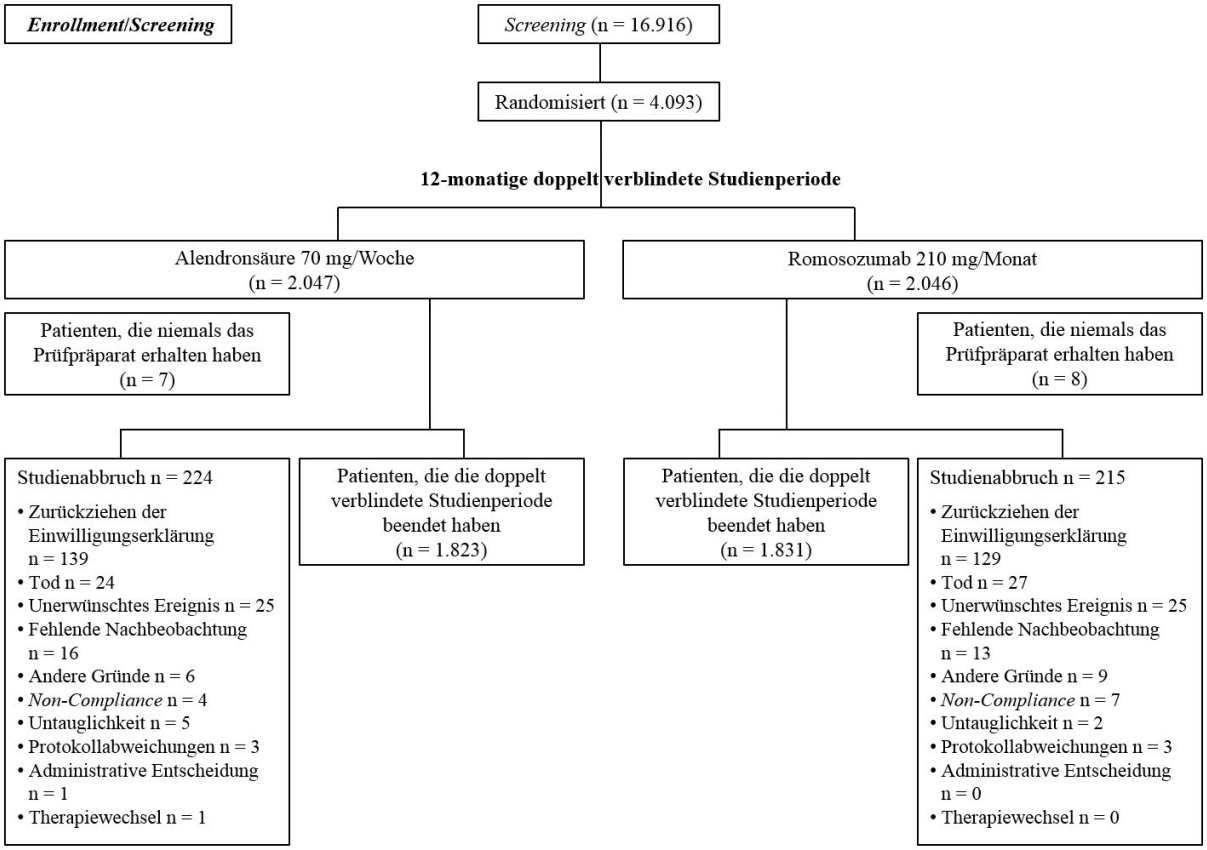
Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
12b	Weitere Analysen, wie z. B. Subgruppenanalysen und adjustierte Analysen	**Neue Vertebrale Frakturen, Klinische Frakturen und Nicht-Vertebrale Frakturen** Für Neue Vertebrale Frakturen bis Monat 12 oder Monat 24, Klinische Frakturen und Nicht-Vertebrale Frakturen bis Monat 12 oder primären Analyse wurden folgende Subgruppen analysiert: • Alter (< 75 Jahre; ≥ 75 Jahre) • Vorliegen schwerer vertebraler Frakturen zu Baseline (ja; nein, basierend auf dem schwersten semiquantitativen Grad nach Genant zu Baseline in spinaler Radiografie beim Screening) • Anzahl prävalenter vertebraler Frakturen zu Baseline (0-1; 2; ≥ 3, basierend auf Wirbelsäulenradiografie beim Screening) • Ethnische Zugehörigkeit (weiß; nicht weiß) • Geografische Region o Westeuropa und Neuseeland/Australien o Zentral- und Osteuropa und Mittlerer Osten o Asien-Pazifik und Südafrika o Nordamerika o Zentral- und Lateinamerika • Zentral- und Lateinamerika und alle Regionen außer Zentral- und Lateinamerika • Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule (≤ -3; > -3 und ≤ -2,5; > -2,5) • Baseline BMD T-Score der Hüfte oder des Oberschenkelhalses (mindestens eine Lokalisation (Hüfte oder Oberschenkelhals) ≤ -3,0, beide Lokalisationen > -3,0) • Baseline BMI (≤ 23,2; > 23,2 bis ≤ 26,9; > 26,9) • FRAX-Score für *Major Osteoporotic Fracture* (≤ 14,22; > 14,22 bis ≤ 22,47, > 22,47) • Nicht-Vertebrale Fraktur im Alter von ≥ 55 Jahren vor Baseline (ja; nein) **Änderung der BMD** Für die prozentuale Änderung der BMD an Lendenwirbelsäule und Hüfte zu Monat 12 und Monat 24 wurden folgende Subgruppen analysiert: • Alter (< 75 Jahre; ≥ 75 Jahre) • Geografische Region • Baseline BMD T-Score der Lendenwirbelsäule (≤ -3; > -3 und ≤ -2,5; > -2,5; nur für Analyse der Lendenwirbelsäule) • Baseline BMD T-Score Hüfte (≤ -3; > -3 und ≤ -2,5; > -2,5; nur für Analyse der Hüfte)

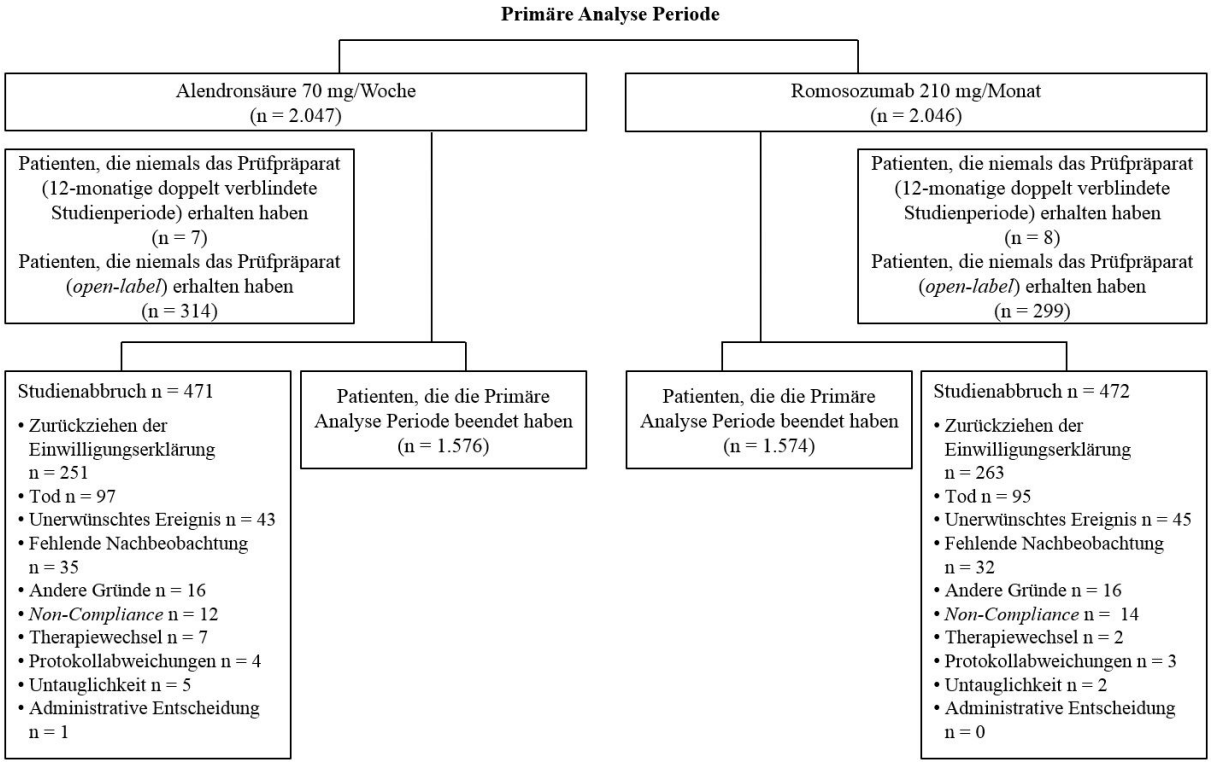
Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Resultate		
13	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	
13a	Anzahl der Patienten für jede durch Randomisierung gebildete Behandlungsgruppe, die a) randomisiert wurden, b) tatsächlich die geplante Behandlung/Intervention erhalten haben, c) in der Analyse des primären Zielkriteriums berücksichtigt wurden	a) n = 4.093 Behandlungsgruppe Romosozumab: n = 2.046 Behandlungsgruppe Alendronsäure: n = 2.047 b) n = 4.078 Behandlungsgruppe Romosozumab: n = 2.038 Behandlungsgruppe Alendronsäure: n = 2.040 c) <u>Inzidenz Neuer Vertebraler Frakturen zu Monat 24</u> <u>n = 3.659</u> Behandlungsgruppe Romosozumab: n = 1.825 Behandlungsgruppe Alendronsäure: n = 1.834 <u>Inzidenz Klinischer Frakturen zur Primären Analyse</u> n = 4.093 Behandlungsgruppe Romosozumab: n = 2.046 Behandlungsgruppe Alendronsäure: n = 2.047
13b	Für jede Gruppe: Beschreibung von verlorenen und ausgeschlossenen Patienten nach Randomisierung mit Angabe von Gründen	**Angaben beziehen sich auf die doppelt-verblindete Studienperiode (*Full Analysis Set*)** <u>Behandlungsgruppe Romosozumab n = 215</u> • Zurückziehen der Einwilligungserklärung n = 129 • Tod n = 27 • UE n = 25 • Fehlende Nachbeobachtung n = 13 • Andere Gründe n = 9 • *Non-Compliance* n = 7 • Untauglichkeit n = 2 • Protokollabweichungen n = 3 • Administrative Entscheidung n = 0 • Therapiewechsel n = 0 <u>Behandlungsgruppe Alendronsäure n = 224</u> • Zurückziehen der Einwilligungserklärung n = 139 • Tod n = 24 • UE n = 25 • Fehlende Nachbeobachtung n = 16 • Andere Gründe n = 6 • *Non-Compliance* n = 4 • Untauglichkeit n = 5 • Protokollabweichungen n = 3 • Administrative Entscheidung n = 1 • Therapiewechsel n = 1

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Angaben beziehen sich auf die Primäre Analyseperiode (*Full Analysis Set*) Behandlungsgruppe Romosozumab n = 472 • Zurückziehen der Einwilligungserklärung n = 263 • Tod n = 95 • UE n = 45 • Fehlende Nachbeobachtung n = 32 • Andere Gründe n = 16 • *Non-Compliance* n = 14 • Therapiewechsel n = 2 • Protokollabweichungen n = 3 • Untauglichkeit n = 2 • Administrative Entscheidung n = 0 Behandlungsgruppe Alendronsäure n = 471 • Zurückziehen der Einwilligungserklärung n = 251 • Tod n = 97 • UE n = 43 • Fehlende Nachbeobachtung n = 35 • Andere Gründe n = 16 • *Non-Compliance* n = 12 • Therapiewechsel n = 7 • Protokollabweichungen n = 4 • Untauglichkeit n = 5 • Administrative Entscheidung n = 1
14	Aufnahme / Rekrutierung	
14a	Nähere Angaben über den Zeitraum der Studienaufnahme der Probanden / Patienten und der Nachbeobachtung	• Studienbeginn (Einschluss des 1. Patienten): 04. Mai 2012 • Datenschnitt der primären Analyse: 27. Februar 2017 • Studienende: 29. Juni 2017
14b	Informationen, warum die Studie endete oder beendet wurde	Gemäß Studienprotokoll wurden innerhalb der hierarchischen Testprozedur Nicht-Vertebrale Frakturen mit einer gruppensequenziellen Testprozedur (Adjustierung gemäß eines „alpha-spending“ Verfahrens) mit zwei möglichen Testzeitpunkten integriert. Der erste Test wurde zum Zeitpunkt der Primären Analyse durchgeführt. Falls dieser Test auf Basis seines adjustierten Niveaus zum Zeitpunkt der Primären Analyse nicht-signifikant war, hätte gemäß des gruppensequenziellen Designs zu dem zweiten Zeitpunkt ein zweiter Test durchgeführt werden sollen, wenn mindestens 440 Patienten während der Studie mindestens eine Nicht-Vertebrale Fraktur erlitten. Da der erste Test der nicht-Vertebralen Frakturen zum Zeitpunkt der Primären Analyse bereits signifikant war, wurde die Studie nach den Berechnungen für den ersten Test gestoppt und der zweite Test für die Nicht-Vertebralen Frakturen nicht durchgeführt. Die Studie endete somit protokollgemäß, nachdem die Überlegenheit von Romosozumab für nicht-Vertebrale Frakturen im Rahmen der Primären Analyse festgestellt worden war.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
a: nach CONSORT 2010. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.		

Stellen Sie für jede Studie den Patientenfluss in einem Flow-Chart gemäß CONSORT dar.





Anhang 4-F: Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten

Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen dient der Dokumentation der Einstufung des Potenzials der Ergebnisse für Verzerrungen (Bias). Für jede Studie soll aus diesem Bogen nachvollziehbar hervorgehen, inwieweit die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte als möglicherweise verzerrt bewertet wurden, was die Gründe für die Bewertung waren und welche Informationen aus den Quellen dafür Berücksichtigung fanden.

Der Bogen gliedert sich in zwei Teile:

- Verzerrungsaspekte auf Studienebene. In diesem Teil sind die endpunktübergreifenden Kriterien aufgelistet.

- Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene. In diesem Teil sind die Kriterien aufgelistet, die für jeden Endpunkt separat zu prüfen sind.

Für jedes Kriterium sind unter „Angaben zum Kriterium“ alle relevanten Angaben aus den Quellen zur Bewertung einzutragen (Stichworte reichen ggf., auf sehr umfangreiche Informationen in den Quellen kann verwiesen werden).

Grundsätzlich sollen die Bögen studienbezogen ausgefüllt werden. Wenn mehrere Quellen zu einer Studie vorhanden sind, müssen die herangezogenen Quellen in der folgenden Tabelle genannt und jeweils mit Kürzeln (z. B. A, B, C …) versehen werden. Quellenspezifische Angaben im weiteren Verlauf sind mit dem jeweiligen Kürzel zu kennzeichnen.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen ist die Blankoversion des Bogens. Dieser Blankobogen ist für jede Studie heranzuziehen. Im Anschluss daran ist ein Bewertungsbogen inklusive Ausfüllhinweisen abgebildet, der als Ausfüllhilfe dient, aber nicht als Vorlage verwendet werden soll.

Beschreiben Sie nachfolgend die Verzerrungsaspekte jeder eingeschlossenen Studie (einschließlich der Beschreibung für jeden berücksichtigten Endpunkt). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version des nachfolgend dargestellten Bewertungsbogens.

Tabelle 4-146 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für die ARCH-Studie

Studie: ARCH

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel
Studienbericht (7)	A
Studienprotokoll (7)	B
Statistischer Analyseplan (7)	C
Publikation (97)	D

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☒ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Quelle: A, B, C, D

Bei der ARCH-Studie handelt es sich um eine multizentrische, randomisierte, aktiv-kontrollierte, doppelt-verblindete Studie in der die Wirksamkeit und Verträglichkeit der sequenziellen Therapie mit Romosozumab gefolgt von Alendronsäure im Vergleich zu einer ausschließlichen Therapie mit Alendronsäure bei postmenopausalen Frauen mit manifester Osteoporose mit deutlich erhöhtem Frakturrisiko untersucht wurde.

1.

<u>für randomisierte Studien:</u> Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Die Patienten wurden vor Beginn der Studie 1:1 in den Interventionsarm Romosozumab/ Alendronsäure und den Vergleichsarm Alendronsäure/Alendronsäure randomisiert. Die Randomisierung wurde nach Alter (< 75 Jahre; ≥ 75 Jahre) stratifiziert und erfolgte mittels IVRS.

<u>für nicht randomisierte Studien:</u> Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C, D

Die Zuteilung der Patienten in den Interventionsarm Romosozumab/Alendronsäure und den Vergleichsarm Alendronsäure/Alendronsäure erfolgte doppelt-verblindet. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung wurde bis zum Studienende sowohl für die Patienten als auch die behandelnden Personen aufrechterhalten.

für nicht randomisierte Studien: Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C, D

Die Patienten hatten zu keinem Zeitpunkt der Studie Kenntnis von ihrer initialen Gruppenzuteilung (Romosozumab oder Alendronsäure in der Studienperiode 0-12 Monate). Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsformen von Romosozumab (s. c.) und Alendronsäure (p. o.) und um die Verblindung zu gewährleisten erhielt jeder Patient, je nach Zuteilung in den Interventionsarm bzw. Vergleichsarm, ein gleichwertiges Placebo der jeweils anderen Intervention. Romosozumab und das jeweilige Placebo sowie Alendronsäure und das jeweilige Placebo wurden in identischen Behältnissen abgepackt und aufbewahrt.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Die behandelnden Personen hatten zu keinem Zeitpunkt der Studie Kenntnis von der initialen Gruppenzuteilung der Patienten (Romosozumab oder Alendronsäure in der Studienperiode 0-12 Monate).

Aufgrund der knochenaufbauenden Wirkung von Romosozumab bestünde bei Kenntnis der BMD durch fachkundige Personen theoretisch die Möglichkeit eines Rückschlusses von der Veränderung der BMD auf die Gruppenzuteilung der Patienten. Um diesbezüglich eine Verzerrung auszuschließen, war die BMD daher nur dem zentralen Auswerter, der alle Ergebnisse der bildgebenden Verfahren auswertete, bekannt. Weder die Endpunkterheber noch die Patienten noch die behandelnden Personen hatten während der Studie Kenntnis von diesen Werten. Auch alle Labordaten, die potenziell Rückschluss auf die Gruppenzuteilung zuließen, wie beispielsweise Kalzium- und Phosphat-Level, wurden über den gesamten Studienzeitraum hinweg weder den behandelnden Personen noch den Patienten mitgeteilt. Der zuständige Prüfarzt wurde aus Gründen der Patientensicherheit lediglich informiert, wenn Werte in klinisch relevantem Maß außerhalb des Normbereichs lagen bzw. sobald bei einem Patienten eine Verminderung der BMD von mindestens 7 % vorlag. Insgesamt wurde bei 25 Patienten eine derartige Rückmeldung innerhalb der ersten 12 Monate gegeben. Dies entspricht weniger als 1 % der gesamten Studienpopulation und ist daher als unerheblich einzustufen. Somit liegt durch diese Rückmeldung kein erhöhtes Verzerrungspotenzial vor.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Der klinische Bericht der ARCH-Studie wurde nach den präspezifizierten Vorgaben des Statistischen Analyseplans erstellt. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden. Auch der Vergleich der Registerberichte, der primären Publikation und der Studiendokumente (Protokoll, Statistischer Analyseplan, Studienbericht) zeigt, dass die Berichterstattung ergebnisunabhängig erfolgte.

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Es liegen keine weiteren Aspekte vor, die auf ein erhöhtes Verzerrungspotenzial hindeuten.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C, D

Für die ARCH-Studie liegen keine Aspekte vor, die zu einem erhöhten Verzerrungspotenzial führen. Die Verblindung der Patienten und des behandelnden Personals, sowie die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurden adäquat umgesetzt. Es erfolgte eine ergebnisunabhängige Berichterstattung. Darüber hinaus liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkte zu Vertebralen Frakturen (Klinische Vertebrale Frakturen, Neue Vertebrale Frakturen, Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen, Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen)

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

   Quelle: A, B, C

   Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsformen von Romosozumab (s. c.) und Alendronsäure (p. o.) und um die Verblindung zu gewährleisten erhielt jeder Patient, je nach Zuteilung in den Interventionsarm bzw. Vergleichsarm, ein gleichwertiges Placebo der jeweils anderen Intervention. Romosozumab und das jeweilige Placebo sowie Alendronsäure und das jeweilige Placebo wurden in identischen Behältnissen abgepackt und aufbewahrt. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung der Patienten.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

   Quelle: A, B, C

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

   Quelle: A, B, C

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

   ☒ **ja** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

   Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber
Für alle Endpunkte zu Vertebralen Fakturen war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips
Für die Endpunkte „Neue Vertebrale Frakturen“, „Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen“, „Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen“ erfolgte die Auswertung auf Basis des *Primary Analysis Sets* für Vertebrale Frakturen. In diesem Set befanden sich in den jeweiligen Studienarmen über 80 % der randomisierten Patienten (Tabelle 4-18). Das ITT-Prinzip wurde somit eingehalten. Für den primären Endpunkt „Neue Vertebrale Frakturen“ wurden insgesamt drei Sensitivitätsanalysen durchgeführt, um beispielsweise den Einfluss von LOCF und des Ausschlusses von Patienten aus dem *Primary Analysis Set* zu überprüfen. Die Ergebnisse dieser drei Analysen unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalyse, sodass das Verzerrungspotenzials des primären Endpunkts als niedrig eingeschätzt wird. Für den Endpunkt „Klinische Vertebrale Frakturen“ erfolgte die Auswertung auf Basis des *Full Analysis Set*s. In diesem Set befanden sich alle randomisierten Patienten. Das ITT-Prinzip wurde somit eingehalten.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung
Alle Endpunkte zu Vertebralen Frakturen wurde nach den präspezifizierten Vorgaben des Statistischen Analyseplans ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte
Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zu Nicht-Vertebralen (osteoporotischen) Frakturen (Nicht-Vertebrale Frakturen, Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen, Hüftfrakturen)

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsformen von Romosozumab (s. c.) und Alendronsäure (p. o.) und um die Verblindung zu gewährleisten erhielt jeder Patient, je nach Zuteilung in den Interventionsarm bzw. Vergleichsarm, ein gleichwertiges Placebo der jeweils anderen Intervention. Romosozumab und das jeweilige Placebo sowie Alendronsäure und das jeweilige Placebo wurden in identischen Behältnissen abgepackt und aufbewahrt. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung der Patienten.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber
Für alle Endpunkte zu Nicht-Vertebralen Fakturen war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips
Für die Endpunkte zu Nicht-Vertebralen (osteoporotischen) Frakturen erfolgte die Auswertung auf Basis des FAS. In diesem Set befanden sich alle randomisierten Patienten. Das ITT-Prinzip wurde somit eingehalten. Für den Schlüsselendpunkt „Nicht-Vertebrale Frakturen“ wurde eine Sensitivitätsanalyse auf Basis des *Per Protocol Analysis Sets* durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Analyse unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalyse, sodass das Verzerrungspotenzials des Endpunkts als niedrig eingeschätzt wird.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung
Alle Endpunkte zu Nicht-Vertebralen (osteoporotischen) Frakturen wurde nach den präspezifizierten Vorgaben des Statistischen Analyseplans ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte
Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zu Gemischten Frakturen: Vertebral und Nicht-Vertebral (osteoporotisch) (Klinische Frakturen (Nicht-Vertebrale und Klinische Vertebrale Frakturen), *Major Osteoporotic Fractures*, Osteoporotische Frakturen (Nicht-Vertebrale und Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen))

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsformen von Romosozumab (s. c.) und Alendronsäure (p. o.) und um die Verblindung zu gewährleisten erhielt jeder Patient, je nach Zuteilung in den Interventionsarm bzw. Vergleichsarm, ein gleichwertiges Placebo der jeweils anderen Intervention. Romosozumab und das jeweilige Placebo sowie Alendronsäure und das jeweilige Placebo wurden in identischen Behältnissen abgepackt und aufbewahrt. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung der Patienten.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber
Für alle Endpunkte zu Gemischten Fakturen war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips
Für die Endpunkte zu Gemischten Frakturen erfolgte die Auswertung auf Basis des FAS. In diesem Set befanden sich alle randomisierten Patienten. Das ITT-Prinzip wurde somit eingehalten. Für den primären Endpunkt „Klinische Frakturen“ wurde eine Sensitivitätsanalyse auf Basis des *Per Protocol Analysis Sets* durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Analyse unterstützen die Ergebnisse der Hauptanalyse, sodass das Verzerrungspotenzials des Endpunkts als niedrig eingeschätzt wird.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung
Alle Endpunkte zu Gemischten Frakturen wurde nach den präspezifizierten Vorgaben des Statistischen Analyseplans ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte
Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zur Knochenmineraldichte

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

   Quelle: A, B, C

   Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsformen von Romosozumab (s. c.) und Alendronsäure (p. o.) und um die Verblindung zu gewährleisten erhielt jeder Patient, je nach Zuteilung in den Interventionsarm bzw. Vergleichsarm, ein gleichwertiges Placebo der jeweils anderen Intervention. Romosozumab und das jeweilige Placebo sowie Alendronsäure und das jeweilige Placebo wurden in identischen Behältnissen abgepackt und aufbewahrt. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung der Patienten.

   Aufgrund der knochenaufbauenden Wirkung von Romosozumab bestünde bei Kenntnis der BMD durch fachkundige Personen theoretisch die Möglichkeit eines Rückschlusses von der Veränderung der BMD auf die Gruppenzuteilung der Patienten. Um diesbezüglich eine Verzerrung auszuschließen, war die BMD daher nur dem zentralen Auswerter, der alle Ergebnisse der bildgebenden Verfahren auswertete, bekannt. Weder die Endpunkterheber noch die Patienten noch die behandelnden Personen hatten während der Studie Kenntnis von diesen Werten. Auch alle Labordaten, die potenziell Rückschluss auf die Gruppenzuteilung zuließen, wie beispielsweise Kalzium- und Phosphat-Level, wurden über den gesamten Studienzeitraum hinweg weder den behandelnden Personen noch den Patienten mitgeteilt.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

   Quelle: A, B, C

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

   ☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

   Quelle: A, B, C

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

   ☒ **ja** ☐ **nein**

   Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

   Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber

Für alle Endpunkte zur Knochenmineraldicht war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet (s. o.). Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips
Für die Endpunkte zur Knochenmineraldichte erfolgte die Auswertung auf Basis des *Primary Analysis Set*s für BMD. Im diesem Set befanden sich in den jeweiligen Studienarmen in der Regel über 80 % der randomisierten Patienten (Tabelle 4-19). Die Analysen wurden mittels LOCF-Imputation durchgeführt. Für die drei Lokalisationen (Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals) lag der Prozentsatz der BMD-Messungen zu den entsprechenden Visiten für beide Beobachtungszeitpunkte zwischen 85 % und 93 %. Das ITT-Prinzip wurde somit eingehalten.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung
Die Endpunkte zur prozentualen Änderung der BMD im Vergleich zu Baseline wurde nach den präspezifizierten Vorgaben des Statistischen Analyseplans ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.
Die Responderanalyse „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der BMD an Lendenwirbelsäule, Hüfte und Oberschenkelhals im Vergleich zu Baseline“ wurden posthoc definiert und ausgewertet und ist somit nicht im Studienbericht berichtet. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte
Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zum EuroQoL-5 Dimensions-5 Levels Health Survey (EQ-5D-5L) Visuelle Analogskala

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsformen von Romosozumab (s. c.) und Alendronsäure (p. o.) und um die Verblindung zu gewährleisten erhielt jeder Patient, je nach Zuteilung in den Interventionsarm bzw. Vergleichsarm, ein gleichwertiges Placebo der jeweils anderen Intervention. Romosozumab und das jeweilige Placebo sowie Alendronsäure und das jeweilige Placebo wurden in identischen Behältnissen abgepackt und aufbewahrt. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung der Patienten.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber
Für alle Endpunkte zum EQ-5D-5L war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips
Die Auswertung der Endpunkte zum EQ-5D-5L VAS erfolgte auf Basis des *Primary Analysis Sets* zur Auswertung der EQ-5D-5L VAS. In diesem Set befanden sich in den jeweiligen Studienarmen in der Regel über 70 % der randomisierten Patienten (Tabelle 4-22). Für die binären Endpunkte befanden sich im jeweiligen Studienarm über 80 % der randomisierten Patienten im analysierten Set.
Die Rücklaufquoten zum EQ-5D-5L (Verhältnis der Anzahl auswertbarer Fragebögen, die bei einer Visite erhoben wurden, zu der Anzahl der Patienten, die an dieser Visite teilnahmen) lagen für die VAS für beide Beobachtungszeitpunkte zwischen 80 % und 82 %. In der Gesamtschau bildet daher das *Primary Analysis Set* zur Auswertung der EQ-5D-5L VAS das ITT-Prinzip zufriedenstellend ab.
Für den Endpunkt „Änderung der EQ-5D-5L VAS nach Auftreten einer Fraktur“ wurden nur Patienten einbezogen, die eine Nicht-Vertebrale oder Klinische Vertebrale Fraktur erlitten hatten. Insgesamt fand daher eine „*non-responder* Selektion“ statt. Es wurden 30 Patienten (Romosozumab) bzw. 55 Patienten (Alendronsäure) in diese Analysen einbezogen, so dass die Patientenanzahl für diese Analyse naturgemäß sehr stark von der Anzahl der randomisierten Patienten abwich. Das ITT-Prinzip ist somit verletzt und es ergibt sich ein hohes Verzerrungspotenzial. Dennoch ist diese Analyse relevant, weil sie den allgemeinen Gesundheitszustand eines Patienten nach einer Fraktur mit dem allgemeinen Gesundheitszustand unmittelbar vor der Fraktur vergleicht.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung
Die Endpunkte zur Änderung des EQ-5D-5L im Vergleich zu Baseline wurde nach den präspezifizierten Vorgaben des Statistischen Analyseplans ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.
Die Responderanalyse „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der EQ-5D-5L VAS im Vergleich zu Baseline“ wurde posthoc definiert und ausgewertet und ist somit nicht im Studienbericht berichtet. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte
Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zum Osteoporosis Assessment Questionnaire Short Version (OPAQ-SV)

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsformen von Romosozumab (s. c.) und Alendronsäure (p. o.) und um die Verblindung zu gewährleisten erhielt jeder Patient, je nach Zuteilung in den Interventionsarm bzw. Vergleichsarm, ein gleichwertiges Placebo der jeweils anderen Intervention. Romosozumab und das jeweilige Placebo sowie Alendronsäure und das jeweilige Placebo wurden in identischen Behältnissen abgepackt und aufbewahrt. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung der Patienten.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber
Für alle Endpunkte zum OPAQ-SV war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips
Die Auswertung der Endpunkte zum OPAQ-SV erfolgte auf Basis des *Primary Analysis Sets* für Lebensqualitätsendpunkte zum OPAQ-SV. In diesem Set befanden sich in den jeweiligen Studienarmen in der Regel über 70 % der randomisierten Patienten (Tabelle 4-21). Für die binären Endpunkte und insbesondere für die Dimension „Physische Funktionalität“, befanden sich im jeweiligen Studienarm über 80 % der randomisierten Patienten im analysierten Set.
Die Rücklaufquoten zum OPAQ-SV (Verhältnis der Anzahl auswertbarer Fragebögen, die bei einer Visite erhoben wurden, zu der Anzahl der Patienten, die an dieser Visite teilnahmen) lagen für alle drei Dimensionen und für beide Beobachtungszeitpunkte zwischen 80 % und 82 %. In der Gesamtschau bildet daher das *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte zum OPAQ-SV das ITT-Prinzip zufriedenstellend ab.
Für den Endpunkt „Änderung der drei OPAQ-SV-Dimensionen nach Auftreten einer Fraktur“ wurden nur Patienten einbezogen, die eine Nicht-Vertebrale oder Klinische Vertebrale Fraktur erlitten hatten. Insgesamt fand daher eine „*non-responder* Selektion“ statt. Es wurden 30 Patienten (Romosozumab) bzw. 55 Patienten (Alendronsäure) in diese Analysen einbezogen, so dass die Patientenanzahl für diese Analyse naturgemäß sehr stark von der Anzahl der randomisierten Patienten abwich. Das ITT-Prinzip ist somit verletzt und es ergibt sich ein hohes Verzerrungspotenzial. Dennoch ist diese Analyse relevant, weil sie die Lebensqualität eines Patienten nach einer Fraktur mit der Lebensqualität unmittelbar vor der Fraktur vergleicht.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung
Die Endpunkte zur Änderung des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline wurde nach den präspezifizierten Vorgaben des Statistischen Analyseplans ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.
Die Responderanalyse „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung der drei Dimensionen des OPAQ-SV im Vergleich zu Baseline“ wurde posthoc definiert und ausgewertet und ist somit nicht im Studienbericht berichtet. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte
Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zum EuroQoL-5 Dimensions-5 Levels Health Survey (EQ-5D-5L) Dimensionen

5. Verblindung der Endpunkterheber

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsformen von Romosozumab (s. c.) und Alendronsäure (p. o.) und um die Verblindung zu gewährleisten erhielt jeder Patient, je nach Zuteilung in den Interventionsarm bzw. Vergleichsarm, ein gleichwertiges Placebo der jeweils anderen Intervention. Romosozumab und das jeweilige Placebo sowie Alendronsäure und das jeweilige Placebo wurden in identischen Behältnissen abgepackt und aufbewahrt. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung der Patienten.

6. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

7. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

8. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber
Für alle Endpunkte zum EQ-5D-5L war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips
Die Auswertung der Endpunkte zu den Dimensionen des EQ-5D-5L erfolgte auf Basis des *Primary Analysis Sets* für Lebensqualitätsendpunkte zum EQ-5D-5L. In diesem Set befanden sich in den jeweiligen Studienarmen in der Regel über 70 % der randomisierten Patienten (Tabelle 4-22).
Die Rücklaufquoten zum EQ-5D-5L (Verhältnis der Anzahl auswertbarer Fragebögen, die bei einer Visite erhoben wurden, zu der Anzahl der Patienten, die an dieser Visite teilnahmen) für die fünf Dimensionen für beide Beobachtungszeitpunkte zwischen 80 % und 82 %. In der Gesamtschau bildet daher das *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte zum EQ-5D-5L das ITT-Prinzip zufriedenstellend ab.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung
Die Endpunkte zur Änderung des EQ-5D-5L im Vergleich zu Baseline wurde nach den präspezifizierten Vorgaben des Statistischen Analyseplans ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.
Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt wird insgesamt als niedrig eingestuft. Auch die anderen vorgegebenen Kriterien zur Beschreibung des Verzerrungspotenzials (wie zum Beispiel Verblindung der Endpunkterheber, adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips etc.) deuten auf ein niedriges Verzerrungspotenzial hin.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte
Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zum Brief Pain Inventory (stärkster Schmerz)

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsformen von Romosozumab (s. c.) und Alendronsäure (p. o.) und um die Verblindung zu gewährleisten erhielt jeder Patient, je nach Zuteilung in den Interventionsarm bzw. Vergleichsarm, ein gleichwertiges Placebo der jeweils anderen Intervention. Romosozumab und das jeweilige Placebo sowie Alendronsäure und das jeweilige Placebo wurden in identischen Behältnissen abgepackt und aufbewahrt. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung der Patienten.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber
Für alle Endpunkte zum BPI (stärkster Schmerz) war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips
Die Auswertung der Endpunkte zum BPI (stärkster Schmerz) erfolgte auf Basis des *Primary Analysis Sets* für Lebensqualitätsendpunkte zum BPI (stärkster Schmerz). In diesem Set befanden sich in den jeweiligen Studienarmen in der Regel über 70 % der randomisierten Patienten (Tabelle 4-23). Für die binären Endpunkte befanden sich im jeweiligen Studienarm über 80 % der randomisierten Patienten im analysierten Set.
Die Rücklaufquoten zum BPI (stärkster Schmerz) (Verhältnis der Anzahl auswertbarer Fragebögen, die bei einer Visite erhoben wurden, zu der Anzahl der Patienten, die an dieser Visite teilnahmen) lagen für beide Beobachtungszeiträume bei 80 % bis 82 %. In der Gesamtschau bildet daher das *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte zum BPI (stärkster Schmerz) das ITT-Prinzip zufriedenstellend ab.
Für den Endpunkt „Änderung des BPI (stärkster Schmerz) nach Erleiden einer Nicht-Vertebralen oder Klinischen Vertebralen Fraktur im Vergleich zur Prä-Fraktur Baseline“ sowie „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) nach Auftreten einer Fraktur im Vergleich zur Visite, an der die Fraktur berichtet wurde“ wurden nur Patienten einbezogen, die eine Nicht-Vertebrale oder Klinische Vertebrale Fraktur erlitten hatten. Insgesamt fand daher eine „*non-responder* Selektion“ statt. Es wurden 28 Patienten (Romosozumab) bzw. 55 Patienten (Alendronsäure) in diese Analysen einbezogen, so dass die Patientenanzahl für diese Analyse naturgemäß sehr stark von der Anzahl der randomisierten Patienten abwich. Das ITT-Prinzip ist somit verletzt und es ergibt sich ein hohes Verzerrungspotenzial. Dennoch ist diese Analyse relevant, weil sie die Lebensqualität eines Patienten nach einer Fraktur mit der Lebensqualität unmittelbar vor der Fraktur vergleicht.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung
Die Ergebnisse des Endpunkts „Änderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline“ wurden im Studienbericht transparent und wie *a priori* definiert beschrieben. Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung kann daher ausgeschlossen werden.
Die Responderanalyse „Patienten mit klinisch bedeutsamer Veränderung des BPI (stärkster Schmerz) im Vergleich zu Baseline“ wurde posthoc definiert und ausgewertet und ist somit nicht im Studienbericht berichtet. Bezüglich der ergebnisunabhängigen Berichterstattung ergeben sich keine Hinweise auf das Vorliegen eines erhöhten Verzerrungspotenzials.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte
Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zum Limited Activity Days-Fragebogen (LAD)

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsformen von Romosozumab (s. c.) und Alendronsäure (p. o.) und um die Verblindung zu gewährleisten erhielt jeder Patient, je nach Zuteilung in den Interventionsarm bzw. Vergleichsarm, ein gleichwertiges Placebo der jeweils anderen Intervention. Romosozumab und das jeweilige Placebo sowie Alendronsäure und das jeweilige Placebo wurden in identischen Behältnissen abgepackt und aufbewahrt. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung der Patienten.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber
Für alle Endpunkte zum LAD war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips
Die Auswertung des Endpunkts zum LAD erfolgte auf Basis des *Primary Analysis Sets* für Lebensqualitätsendpunkte zum LAD. In diesem Set befanden sich in den jeweiligen Studienarmen über 80 % der randomisierten Patienten (Tabelle 4-24).
Die Rücklaufquoten zum LAD (Verhältnis der Anzahl auswertbarer Fragebögen, die bei einer Visite erhoben wurden, zu der Anzahl der Patienten, die an dieser Visite teilnahmen) lagen für alle drei Dimensionen und für beide Beobachtungszeitpunkte zwischen 92 % und 93 %. In der Gesamtschau bildet daher das *Primary Analysis Set* für Lebensqualitätsendpunkte zum LAD das ITT-Prinzip zufriedenstellend ab.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung
Die Endpunkte zum LAD wurde nach den präspezifizierten Vorgaben des Statistischen Analyseplans ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte
Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Endpunkte zur Verträglichkeit (UE (Gesamt-Inzidenz), schwere UE (CTCAE ≥3), SUE, UE, die zum Therapieabbruch führten, UE, die zum Studienabbruch führten, UE, die zum Tod führten, UE nach Schweregrad, UE und SUE nach SOC, UE und SUE nach PT, UE von besonderem Interesse)

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Aufgrund der unterschiedlichen Applikationsformen von Romosozumab (s. c.) und Alendronsäure (p. o.) und um die Verblindung zu gewährleisten erhielt jeder Patient, je nach Zuteilung in den Interventionsarm bzw. Vergleichsarm, ein gleichwertiges Placebo der jeweils anderen Intervention. Romosozumab und das jeweilige Placebo sowie Alendronsäure und das jeweilige Placebo wurden in identischen Behältnissen abgepackt und aufbewahrt. Die Endpunkterheber hatten keine Kenntnis von der Gruppenzuteilung der Patienten.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Quelle: A, B, C

Verblindung der Endpunkterheber
Für alle Endpunkte zur Verträglichkeit war die Verblindung der Endpunkterheber gewährleistet. Die Erzeugung der Randomisierungssequenz wurde adäquat umgesetzt.

Umsetzung des ITT-Prinzips
Die Auswertung der Endpunkte zur Verträglichkeit erfolgte auf Basis des *Safety Analysis Sets*. Dieses Set schloss alle randomisierten Patienten, die mindestens eine Dosis des Prüfpräparates erhalten haben, ein. Patienten dieses Sets wurden in dem Studienarm ausgewertet, dessen Behandlung sie tatsächlich erhalten haben. Dies entspricht zwar nicht unmittelbar dem ITT-Prinzip, ist aber für die Auswertung von UE eine übliche Vorgehensweise. Im *Safety Analysis Sets* befanden sich in den jeweiligen Studienarmen über 98 % der randomisierten Patienten (Tabelle 4-28). Insgesamt erhielten 2.014 Patienten (von 2.047 randomisierten Patienten im FAS) wenigstens eine Dosis der Alendronsäure und 2.040 Patienten (von 2.046 randomisierten Patienten im FAS) mindestens eine Dosis Romosozumab. Das Verzerrungspotenzial ist insgesamt somit als gering zu betrachten.

Ergebnisunabhängige Berichterstattung
Die Endpunkte zur Verträglichkeit wurden nach den präspezifizierten Vorgaben des Statistischen Analyseplans ausgewertet. Somit kann eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ausgeschlossen werden.

Sonstige endpunktspezifische Aspekte
Es liegen keine weiteren, das Verzerrungspotenzial beeinflussenden Aspekte vor.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen mit Ausfüllhinweisen dient nur als Ausfüllhilfe für den Blankobogen. Er soll nicht als Vorlage verwendet werden.

Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)

Anhand der Bewertung der folgenden Kriterien soll das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen eingeschätzt werden (A: endpunktübergreifend; B: endpunktspezifisch).

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☐ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein**: Aus den Angaben geht klar hervor, dass es keine randomisierte Zuteilung gab, oder die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, es liegen jedoch Anzeichen vor, die dem widersprechen (z. B. wenn eine alternierende Zuteilung erfolgte). Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll für nicht randomisierte Studien nicht vorgenommen werden.
→ Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.

für randomisierte Studien:

Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☐ **ja**: Die Gruppenzuteilung erfolgte rein zufällig, und die Erzeugung der Zuteilungssequenz ist beschrieben und geeignet (z. B. computergenerierte Liste).

☐ **unklar**: Die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, die Angaben zur Erzeugung der Zuteilungssequenz fehlen jedoch oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Erzeugung der Zuteilungssequenz war nicht adäquat.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht randomisierte Studien:

Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja**: Die Gruppen wurden zeitlich parallel verfolgt.

☐ **unklar:** Es finden sich keine oder ungenügend genaue diesbezügliche Angaben.

☐ **nein**: Die Gruppen wurden nicht zeitlich parallel verfolgt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien:

Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☐ **ja**: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Zuteilung durch zentrale unabhängige Einheit (z. B. per Telefon oder Computer)
- Verwendung von für die Patienten und das medizinische Personal identisch aussehenden, nummerierten oder kodierten Arzneimitteln/Arzneimittelbehältern
- Verwendung eines seriennummerierten, versiegelten und undurchsichtigen Briefumschlags, der die Gruppenzuteilung beinhaltet

☐ **unklar**: Die Angaben der Methoden zur Verdeckung der Gruppenzuteilung fehlen oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Gruppenzuteilung erfolgte nicht verdeckt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

für nicht randomisierte Studien:

Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja**: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Es erfolgte ein Matching bzgl. der wichtigen Einflussgrößen und es gibt keine Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse durch weitere Einflussgrößen verzerrt sind.
- Die Gruppen sind entweder im Hinblick auf wichtige Einflussgrößen vergleichbar (siehe Baseline-Charakteristika), oder bestehende größere Unterschiede sind adäquat berücksichtigt worden (z. B. durch adjustierte Auswertung oder Sensitivitätsanalyse).

☐ **unklar**: Die Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. zur Berücksichtigung von Einflussgrößen fehlen oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Vergleichbarkeit ist nicht gegeben und diese Unterschiede werden in den Auswertungen nicht adäquat berücksichtigt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja:** Die Patienten waren verblindet.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die Patienten nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja:** Das behandelnde Personal war bzgl. der Behandlung verblindet. Wenn es, beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen, offensichtlich nicht möglich ist, die primär behandelnde Person (z. B. Chirurg) zu verblinden, wird hier beurteilt, ob eine angemessene Verblindung der weiteren an der Behandlung beteiligten Personen (z. B. Pflegekräfte) stattgefunden hat.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die behandelnden Personen nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

Falls die Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts von seiner Ausprägung (d. h. vom Resultat) abhängt, können erhebliche Verzerrungen auftreten. Je nach Ergebnis kann die Darstellung unterlassen worden sein (a), mehr oder weniger detailliert (b) oder auch in einer von der Planung abweichenden Weise erfolgt sein (c).

Beispiele zu a und b:
- *Der in der Fallzahlplanung genannte primäre Endpunkt ist nicht / unzureichend im Ergebnisteil aufgeführt.*
- *Es werden (signifikante) Ergebnisse von vorab nicht definierten Endpunkten berichtet.*
- *Nur statistisch signifikante Ergebnisse werden mit Schätzern und Konfidenzintervallen dargestellt.*
- *Lediglich einzelne Items eines im Methodenteil genannten Scores werden berichtet.*

Beispiele zu c: Ergebnisgesteuerte Auswahl in der Auswertung verwendeter
- *Subgruppen*
- *Zeitpunkte/-räume*
- *Operationalisierungen von Zielkriterien (z. B. Wert zum Studienende anstelle der Veränderung zum Baseline-Wert; Kategorisierung anstelle Verwendung stetiger Werte)*
- *Distanzmaße (z. B. Odds Ratio anstelle der Risikodifferenz)*
- *Cut-off-points bei Dichotomisierung*
- *statistischer Verfahren*

Zur Einschätzung einer potenziell vorhandenen ergebnisgesteuerten Berichterstattung sollten folgende Punkte – sofern möglich – berücksichtigt werden:
- *Abgleich der Angaben der Quellen zur Studie (Studienprotokoll, Studienbericht, Registerbericht, Publikationen).*
- *Abgleich der Angaben im Methodenteil mit denen im Ergebnisteil. Insbesondere eine stark von der Fallzahlplanung abweichende tatsächliche Fallzahl ohne plausible und ergebnisunabhängige Begründung deutet auf eine selektive Beendigung der Studie hin.*
  Zulässige Gründe sind:
  - *erkennbar nicht ergebnisgesteuert, z. B. zu langsame Patientenrekrutierung*
  - *Fallzahladjustierung aufgrund einer verblindeten Zwischenauswertung anhand der Streuung der Stichprobe*
  - *geplante Interimanalysen, die zu einem vorzeitigen Studienabbruch geführt haben*
- *Prüfen, ob statistisch nicht signifikante Ergebnisse weniger ausführlich dargestellt sind.*
- *Ggf. prüfen, ob „übliche“ Endpunkte nicht berichtet sind.*

Anzumerken ist, dass Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Darstellung eines Endpunkts zu Verzerrungen der Ergebnisse der übrigen Endpunkte führen kann, da dort ggf. auch mit einer selektiven Darstellung gerechnet werden muss. Insbesondere bei Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse einzelner Endpunkte selektiv nicht berichtet werden, sind Verzerrungen für die anderen Endpunkte möglich. Eine von der Planung abweichende selektive Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts führt jedoch nicht zwangsläufig zu einer Verzerrung der anderen Endpunkte; in diesem Fall ist die ergebnisgesteuerte Berichterstattung endpunktspezifisch unter Punkt B.3 (siehe unten) einzutragen.
Des Weiteren ist anzumerken, dass die Berichterstattung von unerwünschten Ereignissen üblicherweise ergebnisabhängig erfolgt (es werden nur Häufungen / Auffälligkeiten berichtet) und dies nicht zur Verzerrung anderer Endpunkte führt.

☐ **ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

☐ **unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

☐ **nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor, die das Verzerrungspotenzial aller relevanten Endpunkte beeinflusst.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrung führen können

z. B.
- *zwischen den Gruppen unterschiedliche Begleitbehandlungen außerhalb der zu evaluierenden Strategien*
- *intransparenter Patientenfluss*
- *Falls geplante Interimanalysen durchgeführt wurden, so sind folgende Punkte zu beachten:*
  - *Die Methodik muss exakt beschrieben sein (z. B. alpha spending approach nach O'Brien Fleming, maximale Stichprobengröße, geplante Anzahl und Zeitpunkte der Interimanalysen).*
  - *Die Resultate (p-Wert, Punkt- und Intervallschätzung) des Endpunktes, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, sollten adjustiert worden sein (ansonsten ggf. im Nachhinein von der Biometrie durchzuführen).*
  - *Eine Adjustierung sollte auch dann erfolgen, wenn die maximale Fallzahl erreicht wurde.*
  - *Sind weitere Endpunkte korreliert mit dem Endpunkt, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, so sollten diese ebenfalls adäquat adjustiert werden.*

☐ **ja**

☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen Punkte A.1 bis A.5. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

☐ **niedrig**: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse durch diese endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

☐ **hoch**: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Die folgenden Punkte B.1 bis B.4 dienen der Einschätzung der endpunktspezifischen Aspekte für das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen. Diese Punkte sollten i. d. R. für jeden relevanten Endpunkt separat eingeschätzt werden (ggf. lassen sich mehrere Endpunkte gemeinsam bewerten, z. B. Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen).

Endpunkt: _____

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

   Für den Endpunkt ist zu bestimmen, ob das Personal, welches die Zielkriterien erhoben hat, bzgl. der Behandlung verblindet war.
   In manchen Fällen kann eine Verblindung auch gegenüber den Ergebnissen zu anderen Endpunkten (z. B. typischen unerwünschten Ereignissen) gefordert werden, wenn die Kenntnis dieser Ergebnisse Hinweise auf die verabreichte Therapie gibt und damit zu einer Entblindung führen kann.

   ☐ **ja:** Der Endpunkt wurde verblindet erhoben.

   ☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

   ☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass keine verblindete Erhebung erfolgte.

   Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

   ---

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

   Kommen in einer Studie Patienten vor, die die Studie entweder vorzeitig abgebrochen haben oder wegen Protokollverletzung ganz oder teilweise aus der Analyse ausgeschlossen wurden, so sind diese ausreichend genau zu beschreiben (Abbruchgründe, Häufigkeit und Patientencharakteristika pro Gruppe) oder in der statistischen Auswertung angemessen zu berücksichtigen (i. d. R. ITT-Analyse, siehe Äquivalenzstudien). Bei einer ITT(„intention to treat")-Analyse werden alle randomisierten Patienten entsprechend ihrer Gruppenzuteilung ausgewertet (ggf. müssen fehlende Werte für die Zielkriterien in geeigneter Weise ersetzt werden). Zu beachten ist, dass in Publikationen der Begriff ITT nicht immer in diesem strengen Sinne Verwendung findet. Es werden häufig nur die randomisierten Patienten ausgewertet, die die Therapie zumindest begonnen haben und für die mindestens ein Post-Baseline-Wert erhoben worden ist („full analysis set"). Dieses Vorgehen ist in begründeten Fällen Guideline-konform, eine mögliche Verzerrung sollte jedoch, insbesondere in nicht verblindeten Studien, überprüft werden. Bei Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsstudien ist es besonders wichtig, dass solche Patienten sehr genau beschrieben werden und die Methode zur Berücksichtigung dieser Patienten transparent dargestellt wird.

☐ **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Laut Studienunterlagen sind keine Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten in relevanter Anzahl (z. B. Nichtberücksichtigungsanteil in der Auswertung < 5 %) aufgetreten, und es gibt keine Hinweise (z. B. diskrepante Patientenanzahlen in Flussdiagramm und Ergebnistabelle), die dies bezweifeln lassen.
- Die Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten sind so genau beschrieben (Art, Häufigkeit und Charakteristika pro Gruppe), dass deren möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist (eigenständige Analyse möglich).
- Die Strategie zur Berücksichtigung von Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten (u. a. Ersetzen von fehlenden Werten, Wahl der Zielkriterien, statistische Verfahren) ist sinnvoll angelegt worden (verzerrt die Effekte nicht zugunsten der zu evaluierenden Behandlung).

☐ **unklar**: Aufgrund unzureichender Darstellung ist der adäquate Umgang mit Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten nicht einschätzbar.

☐ **nein**: Keines der unter „ja“ genannten drei Merkmale trifft zu.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

Beachte die Hinweise zu Punkt A.4!

☐ **ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

☐ **unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

☐ **nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

z. B.

- *relevante Dateninkonsistenzen innerhalb der oder zwischen Studienunterlagen*
- *unplausible Angaben*
- *Anwendung inadäquater statistischer Verfahren*

☐ **ja**

☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen endpunktspezifischen Punkte B.1 bis B.4 sowie der Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene. Falls die endpunktübergreifende Einstufung mit „hoch“ erfolgte, ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt i. d. R. auch mit „hoch“ einzuschätzen. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

☐ **niedrig**: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse für diesen Endpunkt durch die endpunktspezifischen sowie endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

☐ **hoch**: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

Anhang 4-G: Ergänzende Analysen

In diesem Anhang 4-G werden folgende Analysen zu Unerwünschten Ereignissen dargestellt:

1. Unerwünschte Ereignisse

Hauptanalyse

- Tabelle 4-147 (Anhang): Ergebnisse für UE (Gesamt-Inzidenz) nach Schweregrad aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel
- Tabelle 4-148 (Anhang): Ergebnisse für UE nach SOC mit ≥ 1 % und < 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel
- Tabelle 4-149 (Anhang): Ergebnisse für UE nach PT mit ≥ 1 % und < 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel
- Tabelle 4-150 (Anhang): Ergebnisse für SUE nach SOC mit ≥ 1 % und < 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel
- Tabelle 4-151 (Anhang): Ergebnisse für SUE nach PT mit ≥ 1 % und < 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel
- Tabelle 4-152 (Anhang): Ergebnisse für Schwere UE (CTCAE ≥ 3) nach SOC mit ≥ 1 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel
- Tabelle 4-153 (Anhang): Ergebnisse für Schwere UE (CTCAE ≥ 3) nach PT mit ≥ 1 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel
- Tabelle 4-154 (Anhang): Ergebnisse für UE, die zum Studienabbruch führten nach SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel
- Tabelle 4-155 (Anhang): Ergebnisse für UE von besonderem Interesse nach Schweregrad aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel
- Tabelle 4-156 (Anhang): Ergebnisse für UE von besonderem Interesse differenziert nach Schweregrad aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Sensitivitätsanalyen (ohne osteoporosebezogene Ereignisse)

- Tabelle 4-157 (Anhang): Ergebnisse für UE nach SOC ohne osteoporosebezogene Ereignisse mit ≥ 1 % und < 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm in der Hauptanalyse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel
- Tabelle 4-158 (Anhang): Ergebnisse für SUE nach SOC ohne osteoporosebezogene Ereignisse mit ≥ 1 % und < 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm in der Hauptanalyse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

2. Detaillierte Beschreibung der Häufigkeitsverteilung der Antwortkategorien zum EQ-5D-5L

- Tabelle 4-159 (Anhang): Häufigkeitsverteilung der Dimension „Beweglichkeit/Mobilität“
- Tabelle 4-160 (Anhang): Häufigkeitsverteilung der Dimension „Für sich selbst sorgen“
- Tabelle 4-161 (Anhang): Häufigkeitsverteilung der Dimension „Alltägliche Tätigkeiten“
- Tabelle 4-162 (Anhang): Häufigkeitsverteilung der Dimension „Schmerzen/körperliche Beschwerden“
- Tabelle 4-163 (Anhang): Häufigkeitsverteilung der Dimension „Angst/Niedergeschlagenheit“

UE (Gesamt-Inzidenz) nach Schweregrad (CTCAE)

Tabelle 4-147 (Anhang): Ergebnisse für UE (Gesamt-Inzidenz) nach Schweregrad aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Schweregrad 1[d]						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	1.242 (60,9)	0,94 [0,83; 1,07]	0,98 [0,93; 1,02]	1,48 [-1,51; 4,47]	0,333
Alendronsäure	2.014	1.256 (62,4)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	1.500 (73,5)	0,93 [0,81;1,07]	0,98 [0,95; 1,02]	1,40 [-1,30; 4,09]	0,315
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	1.509 (74,9)				
Schweregrad 2[d]						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	929 (45,5)	0,80 [0,71; 0,91]	0,89 [0,84; 0,95]	5,50 [2,43; 8,58]	< 0,001
Alendronsäure	2.014	1.028 (51,0)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	1.308 (64,1)	0,84 [0,74; 0,95]	0,94 [0,90; 0,98]	3,96 [1,04; 6,87]	0,008
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	1.371 (68,1)				
Schweregrad 3[d]						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	223 (10,9)	0,91 [0,75; 1,11]	0,92 [0,78; 1,09]	0,94 [-1,02; 2,89]	0,374
Alendronsäure	2.014	239 (11,9)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	519 (25,4)	0,96 [0,83; 1,11]	0,97 [0,87; 1,08]	0,78 [-1,92; 3,47)	0,590
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	528 (26,2)				
Schweregrad 4[d]						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	29 (1,4)	1,06 [0,63; 1,76]	1,06 [0,64; 1,74]	-0,08 [-0,82; 0,66]	0,897
Alendronsäure	2.014	31 (1,5)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	65 (3,2)	0,82 [0,58; 1,14]	0,82 [0,60; 1,14]	0,69 [-0,45; 1,82]	0,268
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	78 (3,9)				
Schweregrad 5[d]						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	30 (1,5)	1,35 [0,78; 2,35]	1,35 [0,78; 2,33]	-0,38 [-1,07; 0,31]	0,329
Alendronsäure	2.014	22 (1,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	101 (5,0)	0,97 [0,73; 1,28]	0,97 [0,74; 1,26]	0,16 [-1,18; 1,51]	0,830
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	103 (5,1)				
Schweregrad fehlend[d]						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	1 (< 0,1)	0,49 [0,04; 5,45]	0,49 [0,04; 5,44]	0,05 [-0,12; 0,22]	0,623
Alendronsäure	2.014	2 (< 0,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	1 (< 0,1)	0,49 [0,04; 5,45]	0,49 [0,04; 5,44]	0,05 [-0,12; 0,22]	0,623
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	2 (< 0,1)				

Safety Analysis Set
N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set*
n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum

Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung.
b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung.
c: Der p-Wert basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test.
d: Schweregrad gemäß CTCAE-Klassifizierung.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Zusatzauswertung (10)

UE nach SOC mit ≥ 1 % und < 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm

Tabelle 4-148 (Anhang): Ergebnisse für UE nach SOC mit ≥ 1 % und < 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Blood and lymphatic system disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	70 (3,4)	0,83 [0,60; 1,14]	0,83 [0,61; 1,14]	0,69 [-0,48; 1,86]	0,284
Alendronsäure	2.014	83 (4,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	149 (7,3)	0,78 [0,62; 0,98]	0,80 [0,65; 0,98]	1,88 [0,19; 3,57]	0,030
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	185 (9,2)				
Ear and labyrinth disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	79 (3,9)	0,93 [0,68; 1,27]	0,93 [0,69; 1,25]	0,30 [-0,91; 1,51]	0,633
Alendronsäure	2.014	84 (4,2)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	159 (7,8)	0,99 [0,79; 1,25]	0,99 [0,80; 1,23]	0,05 [-1,60; 1,70]	0,953
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	158 (7,8)				
Endocrine disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	42 (2,1)	1,26 [0,80; 2,00]	1,26 [0,80; 1,97]	-0,42 [-1,25; 0,41]	0,352
Alendronsäure	2.014	33 (1,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	92 (4,5)	1,17 [0,86; 1,60]	1,16 [0,87; 1,56]	-0,64 [-1,87; 0,60]	0,347
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	78 (3,9)				
Hepatobiliary disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	40 (2,0)	1,10 [0,70; 1,73]	1,10 [0,70; 1,71]	-0,17 [-1,01; 0,66]	0,729
Alendronsäure	2.014	36 (1,8)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	76 (3,7)	0,89 [0,65; 1,22]	0,89 [0,66; 1,21]	0,45 [-0,75; 1,64]	0,469
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	84 (4,2)				
Immune system disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	17 (0,8)	1,12 [0,56; 2,25]	1,12 [0,56; 2,23]	-0,09 [-0,63; 0,46]	0,860
Alendronsäure	2.014	15 (0,7)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	33 (1,6)	0,99 [0,61; 1,61]	0,99 [0,61; 1,59]	0,02 [-0,76; 0,80]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	33 (1,6)				
Investigations						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	67 (3,3)	0,92 [0,65; 1,28]	0,92 [0,66; 1,27]	0,29 [-0,83; 1,41]	0,666
Alendronsäure	2.014	72 (3,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	140 (6,9)	0,90 [0,71; 1,14]	0,90 [0,72; 1,13]	0,73 [-0,86; 2,33]	0,396
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	153 (7,6)				
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	63 (3,1)	1,07 [0,75; 1,54]	1,07 [0,75; 1,52]	-0,21 [-1,26; 0,84]	0,713
Alendronsäure	2.014	58 (2,9)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	148 (7,3)	0,93 [0,74; 1,18]	0,94 [0,75; 1,16]	0,49 [-1,13; 2,11]	0,592
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	156 (7,7)				
Renal and urinary disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	98 (4,8)	1,12 [0,83; 1,50]	1,11 [0,84; 1,47]	-0,48 [-1,77; 0,80]	0,498
Alendronsäure	2.014	87 (4,3)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	186 (9,1)	0,98 [0,79; 1,21]	0,98 [0,81; 1,19]	0,17 [-1,61; 1,95]	0,871
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	187 (9,3)				
Reproductive system and breast disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	35 (1,7)	1,12 [0,69; 1,82]	1,11 [0,69; 1,80]	-0,18 [-0,96; 0,60]	0,710
Alendronsäure	2.014	31 (1,5)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	69 (3,4)	1,05 [0,74; 1,48]	1,05 [0,75; 1,46]	-0,15 [-1,26; 0,95]	0,793
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	65 (3,2)				

Safety Analysis Set

N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set*
n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum

Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung.
b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung.
c: Basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Zusatzauswertung (10)

UE nach PT mit ≥ 1 % und < 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm

Tabelle 4-149 (Anhang): Ergebnisse für UE nach PT mit ≥ 1 % und < 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Anaemia						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	42 (2,1)	0,79 [0,53; 1,20]	0,80 [0,53; 1,19]	0,52 [-0,40; 1,45]	0,297
Alendronsäure	2.014	52 (2,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	89 (4,4)	0,72 [0,54; 0,95]	0,73 [0,56; 0,96]	1,60 [0,23; 2,96]	0,023
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	120 (6,0)				
Atrial fibrillation						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	11 (0,5)	0,77 [0,35; 1,71]	0,78 [0,35; 1,70]	0,16 [-0,33; 0,64]	0,554
Alendronsäure	2.014	14 (0,7)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	39 (1,9)	0,94 [0,60; 1,46]	0,94 [0,61; 1,45]	0,12 [-0,73; 0,98]	0,822
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	41 (2,0)				
Cardiac failure						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	13 (0,6)	0,80 [0,38; 1,67]	0,80 [0,39; 1,66]	0,16 [-0,36; 0,68]	0,581
Alendronsäure	2.014	16 (0,8)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	38 (1,9)	0,85 [0,55; 1,32]	0,85 [0,55; 1,31]	0,32 [-0,55; 1,19]	0,504
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	44 (2,2)				
Mitral valve incompetence						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	26 (1,3)	1,03 [0,59; 1,78]	1,03 [0,60; 1,77]	-0,03 [-0,72; 0,65]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	25 (1,2)				
Tricuspid valve incompetence						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	13 (0,6)	0,56 [0,28; 1,10]	0,56 [0,28; 1,10]	0,50 [-0,07; 1,08]	0,096
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	23 (1,1)				
Hypoacusis						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	10 (0,5)	0,62 [0,28; 1,36]	0,62 [0,28; 1,36]	0,30 [-0,19; 0,80]	0,244
Alendronsäure	2.014	16 (0,8)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	26 (1,3)	0,75 [0,45; 1,26]	0,75 [0,45; 1,25]	0,41 [-0,33; 1,16]	0,300
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	34 (1,7)				
Tinnitus						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	11 (0,5)	1,09 [0,46; 2,56]	1,09 [0,46; 2,55]	-0,04 [-0,48; 0,40]	1,000
Alendronsäure	2.014	10 (0,5)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	15 (0,7)	0,70 [0,36; 1,37]	0,71 [0,36; 1,36]	0,31 [-0,27; 0,89]	0,319
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	21 (1,0)				
Vertigo						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	43 (2,1)	1,15 [0,74; 1,79]	1,15 [0,74; 1,77]	-0,27 [-1,13; 0,59]	0,573
Alendronsäure	2.014	37 (1,8)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	86 (4,2)	1,26 [0,91; 1,74]	1,25 [0,91; 1,71]	-0,84 [-2,02; 0,34]	0,164
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	68 (3,4)				
Goitre						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	22 (1,1)	0,90 [0,51; 1,62]	0,90 [0,51; 1,61]	0,11 [-0,54; 0,77]	0,768
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	24 (1,2)				
Hypothyroidism						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	18 (0,9)	1,37 [0,67; 2,80]	1,37 [0,67; 2,78]	-0,24 [-0,77; 0,30]	0,472
Alendronsäure	2.014	13 (0,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	45 (2,2)	1,28 [0,82; 1,99]	1,27 [0,82; 1,97]	-0,47 [-1,32; 0,39]	0,310
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	35 (1,7)				
Cataract						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	49 (2,4)	1,39 [0,90; 2,16]	1,38 [0,90; 2,12]	-0,66 [-1,54; 0,21]	0,152
Alendronsäure	2.014	35 (1,7)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	114 (5,6)	1,08 [0,82; 1,41]	1,07 [0,83; 1,39]	-0,37 [-1,77; 1,02]	0,627
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	105 (5,2)				
Glaucoma						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	26 (1,3)	1,03 [0,59; 1,78]	1,03 [0,60; 1,77]	-0,03 [-0,72; 0,65]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	25 (1,2)				
Abdominal distension						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	17 (0,8)	0,73 [0,39; 1,37]	0,73 [0,39; 1,36]	0,31 [-0,30; 0,92]	0,344
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	23 (1,1)				
Abdominal Pain						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	39 (1,9)	0,89 [0,58; 1,38]	0,90 [0,58; 1,38]	0,22 [-0,64; 1,09]	0,656
Alendronsäure	2.014	43 (2,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	71 (3,5)	0,80 [0,58; 1,10]	0,81 [0,59; 1,10]	0,84 [-0,35; 2,03]	0,169
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	87 (4,3)				
Abdominal pain upper						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	64 (3,1)	0,99 [0,69; 1,40]	0,99 [0,70; 1,39]	0,04 [-1,04; 1,12]	1,000
Alendronsäure	2.014	64 (3,2)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	103 (5,0)	0,92 [0,70; 1,21]	0,92 [0,71; 1,20]	0,41 [-0,96; 1,79]	0,574
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	110 (5,5)				
Chronic gastritis						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	10 (0,5)	0,62 [0,28; 1,36]	0,62 [0,28; 1,36]	0,30 [-0,19; 0,80]	0,244
Alendronsäure	2.014	16 (0,8)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	21 (1,0)	0,64 [0,37; 1,12]	0,65 [0,37; 1,12]	0,56 [-0,14; 1,26]	0,129
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	32 (1,6)				
Constipation						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	74 (3,6)	0,78 [0,57; 1,06]	0,79 [0,58; 1,06]	0,99 [-0,23; 2,21]	0,115
Alendronsäure	2.014	93 (4,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	122 (6,0)	0,89 [0,69; 1,15]	0,90 [0,71; 1,14]	0,67 [-0,82; 2,17]	0,401
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	134 (6,7)				
Dental caries						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	10 (0,5)	0,90 [0,38; 2,12]	0,90 [0,38; 2,11]	0,06 [-0,39; 0,50]	0,830
Alendronsäure	2.014	11 (0,5)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	27 (1,3)	0,81 [0,48; 1,34]	0,81 [0,49; 1,34]	0,32 [-0,43; 1,06]	0,437
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	33 (1,6)				
Diarrhoea						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	103 (5,0)	1,10 [0,82; 1,46]	1,09 [0,83; 1,44]	-0,43 [-1,75; 0,89]	0,558
Alendronsäure	2.014	93 (4,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	170 (8,3)	0,98 [0,78; 1,22]	0,98 [0,80; 1,20]	0,16 [-1,55; 1,87]	0,865
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	171 (8,5)				
Diverticulum intestinal						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	19 (0,9)	0,85 [0,46; 1,58]	0,85 [0,46; 1,57]	0,16 [-0,46; 0,78]	0,640
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	22 (1,1)				
Dyspepsia						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	54 (2,6)	1,07 [0,72; 1,58]	1,07 [0,73; 1,56]	-0,16 [-1,14; 0,81]	0,766
Alendronsäure	2.014	50 (2,5)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	94 (4,6)	1,14 [0,84; 1,54]	1,13 [0,85; 1,51]	-0,54 [-1,79; 0,72]	0,441
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	82 (4,1)				
Gastritis						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	54 (2,6)	0,89 [0,61; 1,29]	0,89 [0,62; 1,28]	0,33 [-0,69; 1,35]	0,569
Alendronsäure	2.014	60 (3,0)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	94 (4,6)	0,86 [0,65; 1,14]	0,87 [0,66; 1,14]	0,70 [-0,63; 2,04]	0,312
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	107 (5,3)				
Gastrooesophageal reflux disease						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	29 (1,4)	0,79 0,48; 1,30]	0,80 [0,49; 1,29]	0,37 [-0,41; 1,14]	0,383
Alendronsäure	2.014	36 (1,8)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	68 (3,3)	1,16 [0,81; 1,66]	1,16 [0,82; 1,63]	-0,45 [-1,52; 0,61]	0,417
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	58 (2,9)				
Haemorrhoids						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	14 (0,7)	0,73 [0,36; 1,45]	0,73 [0,37; 1,45]	0,26 [-0,30; 0,81]	0,387
Alendronsäure	2.014	19 (0,9)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	32 (1,6)	0,85 [0,53; 1,37]	0,85 [0,53; 1,36]	0,27 [-0,53; 1,07]	0,545
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	37 (1,8)				
Hiatus hernia						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	13 (0,6)	0,85 [0,41; 1,80]	0,86 [0,41; 1,79]	0,11 [-0,40; 0,62]	0,708
Alendronsäure	2.014	15 (0,7)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	26 (1,3)	0,85 [0,50; 1,45]	0,86 [0,51; 1,44]	0,22 [-0,50; 0,93]	0,592
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	30 (1,5)				
Irritable bowel syndrome						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	10 (0,5)	0,62 [0,28; 1,36]	0,62 [0,28; 1,36]	0,30 [-0,19; 0,80]	0,244
Alendronsäure	2.014	16 (0,8)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	17 (0,8)	0,50 [0,28; 0,91]	0,51 [0,28; 0,91]	0,81 [0,12; 1,49]	0,023
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	33 (1,6)				
Nausea						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	38 (1,9)	1,14 [0,71; 1,82]	1,14 [0,72; 1,80]	-0,22 [-1,03; 0,58]	0,633
Alendronsäure	2.014	33 (1,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	63 (3,1)	1,31 [0,89; 1,91]	1,30 [0,89; 1,88]	-0,70 [-1,71; 0,30]	0,179
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	48 (2,4)				
Toothache						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	10 (0,5)	0,66 [0,29; 1,46]	0,66 [0,30; 1,46]	0,25 [-0,23; 0,74]	0,323
Alendronsäure	2.014	15 (0,7)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	25 (1,2)	0,77 [0,45; 1,30]	0,77 [0,46; 1,30]	0,36 [-0,36; 1,09]	0,352
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	32 (1,6)				
Vomiting						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	24 (1,2)	0,88 [0,50; 1,52]	0,88 [0,51; 1,52]	0,16 [-0,52; 0,85]	0,674
Alendronsäure	2.014	27 (1,3)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	47 (2,3)	1,08 [0,71; 1,64]	1,08 [0,72; 1,62]	-0,17 [-1,08; 0,74]	0,750
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	43 (2,1)				
Asthenia						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	50 (2,5)	0,93 [0,63; 1,38]	0,93 [0,64; 1,36]	0,18 [-0,79; 1,15]	0,765
Alendronsäure	2.014	53 (2,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	77 (3,8)	0,89 [0,65; 1,22]	0,89 0,66; 1,21]	0,45 [-0,76; 1,65]	0,472
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	85 (4,2)				
Chest pain						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	24 (1,2)	0,79 [0,46; 1,35]	0,79 [0,46; 1,35]	0,31 [-0,39; 1,02]	0,413
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	30 (1,5)				
Death						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	14 (0,7)	0,66 [0,33; 1,29]	0,66 [0,34; 1,29]	0,36 [-0,21; 0,93]	0,238
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	21 (1,0)				
Fatigue						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	21 (1,0)	0,90 [0,50; 1,63]	0,90 [0,50; 1,62]	0,11 [-0,53; 0,75]	0,763
Alendronsäure	2.014	23 (1,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	30 (1,5)	0,78 [0,48; 1,26]	0,78 [0,48; 1,25]	0,42 [-0,37; 1,21]	0,329
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	38 (1,9)				
Influenza like illness						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	13 (0,6)	0,49 [0,25; 0,96]	0,49 [0,25; 0,96]	0,65 [0,05; 1,26]	0,037
Alendronsäure	2.014	26 (1,3)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	17 (0,8)	0,52 [0,29; 0,94]	0,52 [0,29; 0,94]	0,76 [0,08; 1,43]	0,031
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	32 (1,6)				
Injection site pain						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	32 (1,6)	1,32 [0,78; 2,25]	1,32 [0,78; 2,23]	-0,38 [-1,09; 0,34]	0,347
Alendronsäure	2.014	24 (1,2)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	32 (1,6)	1,32 [0,78; 2,25]	1,32 [0,78; 2,23]	-0,38 [-1,09; 0,34]	0,347
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	24 (1,2)				
Malaise						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	22 (1,1)	0,90 [0,51; 1,62]	0,90 [0,51; 1,61]	0,11 [-0,54; 0,77]	0,768
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	24 (1,2)				
Non-cardiac chest pain						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	20 (1,0)	0,76 [0,42; 1,36]	0,76 [0,43; 1,36]	0,31 [-0,34; 0,96]	0,376
Alendronsäure	2.014	26 (1,3)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	31 (1,5)	0,72 [0,45; 1,16]	0,73 [0,46; 1,15]	0,57 [-0,25; 1,39]	0,194
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	42 (2,1)				
Oedema peripheral						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	34 (1,7)	0,88 [0,55; 1,41]	0,88 [0,56; 1,40]	0,22 [-0,59; 1,03]	0,635
Alendronsäure	2.014	38 (1,9)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	64 (3,1)	0,75 [0,54; 1,05]	0,76 [0,55; 1,05]	0,98 [-0,17; 2,14]	0,110
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	83 (4,1)				
Pain						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	13 (0,6)	1,29 [0,56; 2,94]	1,28 [0,56; 2,92]	-0,14 [-0,60; 0,32]	0,677
Alendronsäure	2.014	10 (0,5)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	20 (1,0)	0,90 [0,49; 1,65]	0,90 [0,49; 1,64]	0,11 [-0,51; 0,74]	0,758
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	22 (1,1)				
Peripheral swelling						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	12 (0,6)	0,91 [0,41; 2,00]	0,91 [0,42; 1,99]	0,06 [-0,42; 0,54]	0,844
Alendronsäure	2.014	13 (0,6)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	36 (1,8)	0,99 [0,62; 1,57]	0,99 [0,62; 1,56]	0,02 [-0,79; 0,84]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	36 (1,8)				
Pyrexia						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	14 (0,7)	0,77 [0,38; 1,54]	0,77 [0,38; 1,54]	0,21 [-0,34; 0,75]	0,483
Alendronsäure	2.014	18 (0,9)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	28 (1,4)	0,81 [0,49; 1,34]	0,81 [0,49; 1,34]	0,32 [-0,44; 1,07]	0,444
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	34 (1,7)				
Cholelithiasis						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	17 (0,8)	0,99 [0,50; 1,94]	0,99 [0,51; 1,93]	0,01 [-0,55; 0,57]	1,000
Alendronsäure	2.014	17 (0,8)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	27 (1,3)	0,74 [0,45; 1,22]	0,74 [0,45; 1,21]	0,46 [-0,30; 1,23]	0,254
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	36 (1,8)				
Hepatic steatosis						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	12 (0,6)	0,56 [0,28; 1,14]	0,56 [0,28; 1,14]	0,45 [-0,10; 1,01]	0,118
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	21 (1,0)				
Bronchitis						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	89 (4,4)	0,86 [0,65; 1,16]	0,87 [0,66; 1,15]	0,65 [-0,65; 1,95]	0,335
Alendronsäure	2.014	101 (5,0)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	185 (9,1)	0,96 [0,77; 1,18]	0,96 [0,79; 1,17]	0,37 [-1,42; 2,15]	0,705
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	190 (9,4)				
Cellulitis						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	13 (0,6)	0,99 [0,46; 2,13]	0,99 [0,46; 2,12]	0,01 [-0,48; 0,50]	1,000
Alendronsäure	2.014	13 (0,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	26 (1,3)	0,88 [0,52; 1,51]	0,89 [0,52; 1,50]	0,17 [-0,55; 0,88]	0,685
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	29 (1,4)				
Conjunctivitis						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	14 (0,7)	0,81 [0,40; 1,65]	0,81 [0,40; 1,64]	0,16 [-0,38; 0,69]	0,593
Alendronsäure	2.014	17 (0,8)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	31 (1,5)	0,85 [0,52; 1,38]	0,85 [0,53; 1,37]	0,27 [-0,52; 1,05]	0,539
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	36 (1,8)				
Cystitis						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	26 (1,3)	0,95 [0,55; 1,63]	0,95 [0,56; 1,62]	0,07 [-0,63; 0,77]	0,891
Alendronsäure	2.014	27 (1,3)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	40 (2,0)	0,80 [0,53; 1,22]	0,81 [0,53; 1,22]	0,47 [-0,43; 1,37]	0,335
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	49 (2,4)				
Gastroenteritis						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	38 (1,9)	0,87 [0,56; 1,35]	0,87 [0,57; 1,34]	0,27 [-0,59; 1,13]	0,575
Alendronsäure	2.014	43 (2,1)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	68 (3,3)	0,84 [0,61; 1,18]	0,85 [0,62; 1,17]	0,59 [-0,56; 1,74]	0,355
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	79 (3,9)				
Gastroenteritis viral						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	12 (0,6)	0,79 [0,37; 1,69]	0,79 [0,37 1,68]	0,16 [-0,34; 0,66]	0,568
Alendronsäure	2.014	15 (0,7)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	29 (1,4)	1,15 [0,67; 1,97]	1,15 [0,67; 1,95]	-0,18 [-0,89; 0,53]	0,682
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	25 (1,2)				
Herpes zoster						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	14 (0,7)	0,63 [0,32; 1,23]	0,63 [0,32; 1,22]	0,41 [-0,17; 0,98]	0,183
Alendronsäure	2.014	22 (1,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	46 (2,3)	0,97 [0,64; 1,46]	0,97 [0,65; 1,44]	0,08 [-0,84; 1,00]	0,917
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	47 (2,3)				
Influenza						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	49 (2,4)	0,83 [0,56; 1,22]	0,83 [0,57; 1,21]	0,48 [-0,51; 1,47]	0,378
Alendronsäure	2.014	58 (2,9)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	108 (5,3)	0,87 [0,67; 1,14]	0,88 [0,68; 1,13]	0,71 [-0,71; 2,14]	0,341
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	121 (6,0)				
Lower respiratory tract infection						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	24 (1,2)	1,25 [0,68; 2,29]	1,25 [0,69; 2,27]	-0,23 [-0,86; 0,40]	0,541
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	19 (0,9)				
Pharyngitis						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	29 (1,4)	0,79 [0,48; 1,30]	0,80 [0,49; 1,29]	0,37 [-0,41; 1,14]	0,383
Alendronsäure	2.014	36 (1,8)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	57 (2,8)	1,13 [0,77; 1,66]	1,13 [0,77; 1,64]	-0,31 [-1,30; 0,68]	0,558
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	50 (2,5)				
Pneumonia						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	35 (1,7)	0,91 [0,57; 1,44]	0,91 [0,58; 1,43]	0,17 [-0,65; 0,99]	0,724
Alendronsäure	2.014	38 (1,9)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	98 (4,8)	1,00 [0,75; 1,33]	1,00 [0,76; 1,31]	0,01 [-1,31; 1,33]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	97 (4,8)				
Respiratory tract infection						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	21 (1,0)	1,30 [0,68; 2,50]	1,30 [0,68; 2,48]	-0,23 [-0,82; 0,35]	0,510
Alendronsäure	2.014	16 (0,8)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	50 (2,5)	1,27 [0,83; 1,94]	1,27 [0,84; 1,92]	-0,51 [-1,42; 0,39]	0,285
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	39 (1,9)				
Rhinitis						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	15 (0,7)	1,14 [0,54; 2,40]	1,14 [0,54; 2,39]	-0,09 [-0,60; 0,42]	0,850
Alendronsäure	2.014	13 (0,6)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	20 (1,0)	0,99 [0,53; 1,84]	0,99 [0,53; 1,83]	0,01 [-0,60; 0,62]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	20 (1,0)				
Sinusitis						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	11 (0,5)	0,38 [0,19; 0,77]	0,39 [0,19; 0,78]	0,85 [0,25; 1,45]	0,006
Alendronsäure	2.014	28 (1,4)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	30 (1,5)	0,57 [0,36; 0,91]	0,58 [0,37; 0,91]	1,06 [0,20; 1,92]	0,018
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	51 (2,5)				
Contusion						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	50 (2,5)	0,68 [0,47; 0,98]	0,69 [0,48; 0,98]	1,12 [0,07; 2,18]	0,043
Alendronsäure	2.014	72 (3,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	117 (5,7)	0,69 [0,54; 0,88]	0,70 [0,56; 0,89]	2,41 [0,84; 3,97]	0,003
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	164 (8,1)				
Femoral neck fracture						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	15 (0,7)	0,44 [0,24; 0,82]	0,45 [0,24; 0,82]	0,90 [0,24; 1,57]	0,009
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	33 (1,6)				
Femur fracture						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	11 (0,5)	0,83 [0,37; 1,87]	0,84 [0,38; 1,68]	0,11 [-0,37; 0,58]	0,687
Alendronsäure	2.014	13 (0,6)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	43 (2,1)	0,80 [0,53; 1,20]	0,80 [0,54; 1,19]	0,52 [-0,41; 1,46]	0,302
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	53 (2,6)				
Head injury						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	19 (0,9)	0,64 [0,36; 1,15]	0,65 [0,36; 1,15]	0,51 [-0,16; 1,18]	0,148
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	29 (1,4)				
Humerus fracture						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	24 (1,2)	0,67 [0,40; 1,14]	0,68 [0,40; 1,13]	0,56 [-0,18; 1,30]	0,150
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	35 (1,7)				
Joint injury						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	15 (0,7)	0,93 [0,46; 1,88]	0,93 [0,46; 1,87]	0,06 [-0,48; 0,60]	0,859
Alendronsäure	2.014	16 (0,8)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	43 (2,1)	0,81 [0,54; 1,22]	0,82 [0,55; 1,22]	0,47 [-0,46; 1,41]	0,351
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	52 (2,6)				
Laceration						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	10 (0,5)	0,70 [0,31; 1,59]	0,71 [0,31; 1,58]	0,20 [-0,27; 0,68]	0,420
Alendronsäure	2.014	14 (0,7)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	21 (1,0)	0,83 [0,46; 1,48]	0,83 [0,47; 1,48]	0,21 [-0,44; 0,86]	0,556
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	25 (1,2)				
Ligament sprain						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	13 (0,6)	0,99 [0,46; 2,13]	0,99 [0,46; 2,12]	0,01 [-0,48; 0,50]	1,000
Alendronsäure	2.014	13 (0,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	33 (1,6)	0,99 [0,61; 1,61]	0,99 [0,61; 1,59]	0,02 [-0,76; 0,80]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	33 (1,6)				
Limb injury						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	20 (1,0)	0,76 [0,42; 1,36]	0,76 [0,43; 1,36]	0,31 [-0,34; 0,96]	0,376
Alendronsäure	2.014	26 (1,3)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	59 (2,9)	1,02 [0,71; 1,48]	1,02 [0,71; 1,46]	-0,06 [-1,09; 0,96]	0,925
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	57 (2,8)				
Radius fracture						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	30 (1,5)	0,74 [0,46; 1,19]	0,74 [0,46; 1,18]	0,52 [-0,29; 1,32]	0,229
Alendronsäure	2.014	40 (2,0)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	62 (3,0)	0,90 [0,63; 1,27]	0,90 [0,64; 1,26]	0,34 [-0,75; 1,42]	0,593
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	68 (3,4)				
Rib fracture						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	19 (0,9)	0,69 [0,38; 1,25]	0,69 [0,39; 1,25]	0,41 [-0,24; 1,06]	0,238
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	27 (1,3)				
Skin abrasion						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	19 (0,9)	0,81 [0,44; 1,50]	0,82 [0,45; 1,49]	0,21 [-0,41; 0,83]	0,538
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	23 (1,1)				
Soft tissue injury						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	22 (1,1)	1,68 [0,84; 3,34]	1,67 [0,84; 3,31]	-0,43 [-1,00; 0,14]	0,174
Alendronsäure	2.014	13 (0,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	38 (1,9)	1,40 [0,85; 2,30]	1,39 [0,85; 2,27]	-0,52 [-1,29; 0,25]	0,211
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	27 (1,3)				
Ulna fracture						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	17 (0,8)	0,73 [0,39; 1,37]	0,73 [0,39; 1,36]	0,31 [-0,30; 0,92]	0,344
Alendronsäure	2.014	23 (1,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	32 (1,6)	0,83 [0,52; 1,33]	0,83 [0,52; 1,33]	0,32 [-0,48; 1,12]	0,471
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	38 (1,9)				
Wound						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	25 (1,2)	0,91 [0,53; 1,58]	0,91 [0,53; 1,57]	0,12 [-0,58; 0,81]	0,781
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	27 (1,3)				
Blood pressure increased						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	17 (0,8)	0,84 [0,44; 1,60]	0,84 [0,44; 1,60]	0,16 [-0,43; 0,75]	0,624
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	20 (1,0)				
Weight decreased						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	14 (0,7)	0,63 [0,32; 1,23]	0,63 [0,32; 1,22]	0,41 [-0,17; 0,98]	0,183
Alendronsäure	2.014	22 (1,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	33 (1,6)	0,66 [0,42; 1,03]	0,66 [0,43; 1,03]	0,82 [-0,05; 1,68]	0,074
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	49 (2,4)				
Decreased appetite						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	21 (1,0)	1,09 [0,59; 2,04]	1,09 [0,59; 2,02]	-0,09 [-0,69; 0,52]	0,874
Alendronsäure	2.014	19 (0,9)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	35 (1,7)	1,19 [0,73; 1,96]	1,19 [0,73; 1,94]	-0,28 [-1,04; 0,49]	0,530
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	29 (1,4)				
Diabetes mellitus						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	14 (0,7)	1,06 [0,50; 2,27]	1,06 [0,50; 2,26]	-0,04 [-0,54; 0,46]	1,000
Alendronsäure	2.014	13 (0,6)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	28 (1,4)	0,99 [0,58; 1,67]	0,99 [0,59; 1,66]	0,02 [-0,70; 0,74]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	28 (1,4)				
Dyslipidaemia						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	23 (1,1)	0,81 [0,46; 1,41]	0,81 [0,47; 1,40]	0,26 [-0,42; 0,95]	0,483
Alendronsäure	2.014	28 (1,4)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	55 (2,7)	0,84 [0,59; 1,22]	0,85 [0,59; 1,21]	0,48 [-0,56; 1,52]	0,403
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	64 (3,2)				
Hypercholesterolaemia						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	25 (1,2)	1,55 [0,82; 2,91]	1,54 [0,83; 2,88]	-0,43 [-1,05; 0,18]	0,209
Alendronsäure	2.014	16 (0,8)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	46 (2,3)	1,27 [0,82; 1,97]	1,26 [0,82; 1,94]	-0,47 [-1,33; 0,40]	0,316
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	36 (1,8)				
Hyperglycaemia						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	11 (0,5)	0,83 [0,37; 1,87]	0,84 [0,38; 1,86]	0,11 [-0,37; 0,58]	0,687
Alendronsäure	2.014	13 (0,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	17 (0,8)	0,84 [0,44; 1,60]	0,84 [0,44; 1,60]	0,16 [-0,43; 0,75]	0,624
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	20 (1,0)				
Hypokalaemia						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	30 (1,5)	1,49 [0,84; 2,63]	1,48 [0,84; 2,60]	-0,48 [-1,16; 0,20]	0,200
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	20 (1,0)				
Hyponatraemia						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	29 (1,4)	0,99 [0,59; 1,66]	0,99 [0,59; 1,65]	0,02 [-0,71; 0,75]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	29 (1,4)				
Bone pain						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	11 (0,5)	0,38 [0,19; 0,77]	0,39 [0,19; 0,78]	0,85 [0,25; 1,45]	0,006
Alendronsäure	2.014	28 (1,4)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	20 (1,0)	0,53 [0,31; 0,91]	0,53 [0,31; 0,92]	0,86 [0,13; 1,58]	0,023
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	37 (1,8)				
Intervertebral disc disorder						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	26 (1,3)	1,72 [0,91; 3,26]	1,71 [0,91; 3,22]	-0,53 [-1,14; 0,09]	0,116
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	15 (0,7)				
Joint swelling						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	27 (1,3)	1,41 [0,78; 2,54]	1,40 [0,78; 2,51]	-0,38 [-1,03; 0,27]	0,300
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	19 (0,9)				
Muscl spasms						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	70 (3,4)	0,85 [0,61; 1,17]	0,85 [0,62; 1,17]	0,59 [-0,58; 1,76]	0,362
Alendronsäure	2.014	81 (4,0)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	121 (5,9)	0,93 [0,72; 1,20]	0,93 [0,73; 1,19]	0,42 [-1,05; 1,90]	0,601
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	128 (6,4)				
Muscular weakness						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	21 (1,0)	1,22 [0,64; 2,32]	1,22 [0,56; 2,30]	-0,19 [-0,78; 0,41]	0,626
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	17 (0,8)				
Musculoskeletal chest pain						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	14 (0,7)	0,63 [0,32; 1,23]	0,63 [0,32; 1,22]	0,41 [-0,17; 0,98]	0,183
Alendronsäure	2.014	22 (1,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	30 (1,5)	0,59 [0,37; 0,93]	0,59 [0,38; 0,93]	1,01 [0,15; 1,87]	0,024
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	50 (2,5)				
Musculoskeletal pain						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	69 (3,4)	0,82 [0,60; 1,14]	0,83 [0,61; 1,14]	0,69 [-0,48; 1,86]	0,281
Alendronsäure	2.014	82 (4,1)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	145 (7,1)	0,92 [0,73; 1,16]	0,92 [0,74; 1,15]	0,59 [-1,02; 2,20]	0,509
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	155 (7,7)				
Myalgia						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	56 (2,7)	1,01 [0,69; 1,47]	1,01 [0,70; 1,45]	-0,01 [-1,02; 0,99]	1,000
Alendronsäure	2.014	55 (2,7)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	82 (4,0)	1,07 [0,78; 1,47]	1,07 [0,78; 1,45]	-0,25 [-1,44; 0,95]	0,746
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	76 (3,8)				
Neck pain						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	34 (1,7)	0,80 [0,50; 1,26]	0,80 [0,51; 1,25]	0,42 [-0,42; 1,25]	0,355
Alendronsäure	2.014	42 (2,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	60 (2,9)	0,78 [0,55; 1,11]	0,79 [0,57; 1,10]	0,78 [-0,32; 1,89]	0,189
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	75 (3,7)				
Spinal osteoarthritis						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	25 (1,2)	0,95 [0,55; 1,65]	0,95 [0,55; 1,64]	0,07 [-0,62; 0,75]	0,889
Alendronsäure	2.014	26 (1,3)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	53 (2,6)	1,01 [0,68; 1,48]	1,01 [0,69; 1,47]	-0,02 [-0,99; 0,96]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	52 (2,6)				
Spinal pain						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	33 (1,6)	1,93 [1,07; 3,48]	1,92 [1,07; 3,43]	-0,77 [-1,45; -0,10]	0,032
Alendronsäure	2.014	17 (0,8)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	61 (3,0)	1,26 [0,86; 1,85]	1,25 [0,86; 1,82]	-0,61 [-1,60; 0,39]	0,245
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	48 (2,4)				
Tendonitis						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	14 (0,7)	0,77 [0,38; 1,54]	0,77 [0,38; 1,54]	0,21 [-0,34; 0,75]	0,483
Alendronsäure	2.014	18 (0,9)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	21 (1,0)	0,61 [0,35; 1,05]	0,61 [0,36; 1,05]	0,66 [-0,05; 1,37]	0,078
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	34 (1,7)				
Cerebrovascular accident						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	21 (1,0)	1,15 [0,61; 2,17]	1,15 [0,62; 2,16]	-0,14 [-0,74; 0,46]	0,748
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	18 (0,9)				
Dementia						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	20 (1,0)	1,32 [0,67; 2,58]	1,32 [0,68; 2,56]	-0,24 [-0,80; 0,33]	0,498
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	15 (0,7)				
Dizziness						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	86 (4,2)	1,02 [0,75; 1,39]	1,02 [0,76; 1,37]	-0,09 [-1,32; 1,14]	0,937
Alendronsäure	2.014	83 (4,1)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	156 (7,6)	0,98 [0,78; 1,23]	0,98 [0,79; 1,21]	0,15 [-1,50; 1,79]	0,860
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	157 (7,8)				
Headache						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	105 (5,1)	0,94 [0,71; 1,24]	0,94 [0,73; 1,22]	0,31 [-1,07; 1,69]	0,674
Alendronsäure	2.014	110 (5,5)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	163 (8,0)	0,83 [0,67; 1,04]	0,85 [0,69; 1,03]	1,44 [-0,29; 3,18]	0,106
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	190 (9,4)				
Hypoaesthesia						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	12 (0,6)	0,85 [0,39; 1,83]	0,85 [0,39; 1,83]	0,11 [-0,38; 0,60]	0,699
Alendronsäure	2.014	14 (0,7)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	25 (1,2)	0,95 [0,55; 1,65]	0,95 [0,55; 1,64]	0,07 [-0,62; 0,75]	0,889
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	26 (1,3)				
Memory impairment						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	13 (0,6)	1,29 [0,56; 2,94]	1,28 [0,56; 2,92]	-0,14 [-0,60; 0,32]	0,677
Alendronsäure	2.014	10 (0,5)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	35 (1,7)	1,12 [0,69; 1,82]	1,11 [0,69; 1,80]	-0,18 [-0,96; 0,60]	0,710
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	31 (1,5)				
Paraesthesia						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	29 (1,4)	0,84 [0,51; 1,38]	0,84 [0,52; 1,38]	0,27 [-0,50; 1,03]	0,527
Alendronsäure	2.014	34 (1,7)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	42 (2,1)	0,78 [0,52; 1,17]	0,78 [0,52; 1,17]	0,57 [-0,36; 1,50]	0,254
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	53 (2,6)				
Sciatica						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	23 (1,1)	0,95 [0,53; 1,68]	0,95 [0,54; 1,67]	0,06 [-0,59; 0,72]	0,884
Alendronsäure	2.014	24 (1,2)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	49 (2,4)	0,91 [0,61; 1,35]	0,91 [0,62; 1,34]	0,23 [-0,73; 1,19]	0,689
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	53 (2,6)				
Syncope						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	15 (0,7)	0,99 [0,48; 2,02]	0,99 [0,48; 2,01]	0,01 [-0,52; 0,54]	1,000
Alendronsäure	2.014	15 (0,7)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	36 (1,8)	1,11 [0,69; 1,80]	1,11 [0,69; 1,78]	-0,18 [-0,97; 0,61]	0,714
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	32 (1,6)				
Anxiety						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	14 (0,7)	0,92 [0,44; 1,91]	0,92 [0,45; 1,90]	0,06 [-0,46; 0,58]	0,854
Alendronsäure	2.014	15 (0,7)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	29 (1,4)	1,02 [0,61; 1,73]	1,02 [0,61; 1,71]	-0,03 [-0,76; 0,69]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	28 (1,4)				
Depression						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	42 (2,1)	0,99 [0,64; 1,52]	0,99 [0,65; 1,51]	0,03 [-0,85; 0,90]	1,000
Alendronsäure	2.014	42 (2,1)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	80 (3,9)	0,90 [0,66; 1,23]	0,91 [0,67; 1,22]	0,40 [-0,83; 1,62]	0,528
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	87 (4,3)				
Insomnia						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	34 (1,7)	0,93 [0,58; 1,49]	0,93 [0,59; 1,48]	0,12 [-0,68; 0,92]	0,810
Alendronsäure	2.014	36 (1,8)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	57 (2,8)	0,75 [0,53; 1,07]	0,76 [0,54; 1,07]	0,88 [-0,21; 1,97]	0,131
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	74 (3,7)				
Chronic kidney disease						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	22 (1,1)	0,70 [0,40; 1,21]	0,70 [0,41; 1,21]	0,46 [-0,24; 1,16]	0,215
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	31 (1,5)				
Dysuria						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	14 (0,7)	1,26 [0,57; 2,78]	1,26 [0,57; 2,76]	-0,14 [-0,62; 0,34]	0,689
Alendronsäure	2.014	11 (0,5)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	23 (1,1)	1,20 [0,65; 2,21]	1,20 [0,65; 2,19]	-0,18 [-0,81; 0,44]	0,643
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	19 (0,9)				
Renal cyst						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	13 (0,6)	1,17 [0,52; 2,61]	1,17 [0,52; 2,60]	-0,09 [-0,56; 0,38]	0,838
Alendronsäure	2.014	11 (0,5)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	34 (1,7)	1,16 [0,70; 1,91]	1,16 [0,71; 1,89]	-0,23 [-0,99; 0,53]	0,612
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	29 (1,4)				
Urinary incontinence						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	21 (1,0)	0,69 [0,39; 1,21]	0,69 [0,40; 1,20]	0,46 [-0,23; 1,15]	0,206
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	30 (1,5)				
Asthma						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	11 (0,5)	0,90 [0,40; 2,05]	0,90 [0,40; 2,05]	0,06 [-0,41; 0,52]	0,837
Alendronsäure	2.014	12 (0,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	23 (1,1)	0,84 [0,48; 1,47]	0,84 [0,48; 1,46]	0,21 [-0,47; 0,89]	0,571
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	27 (1,3)				
Chronic obstructive pulmonary disease						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	25 (1,2)	0,79 [0,47; 1,35]	0,80 [0,47; 1,34]	0,31 [-0,41; 1,03]	0,421
Alendronsäure	2.014	31 (1,5)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	49 (2,4)	0,80 [0,55; 1,17]	0,81 [0,56; 1,17]	0,58 [-0,42; 1,57]	0,286
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	60 (3,0)				
Cough						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	74 (3,6)	1,34 [0,94; 1,91]	1,33 [0,94; 1,87]	-0,90 [-1,98; 0,18]	0,108
Alendronsäure	2.014	55 (2,7)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	147 (7,2)	1,25 [0,97; 1,60]	1,23 [0,97; 1,55]	-1,35 [-2,87; 0,17]	0,086
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	118 (5,9)				
Dyspnoea						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	12 (0,6)	1,08 [0,47; 2,45]	1,08 [0,48; 2,44]	-0,04 [-0,50; 0,42]	1,000
Alendronsäure	2.014	11 (0,5)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	29 (1,4)	1,02 [0,61; 1,73]	1,02 [0,61; 1,71]	-0,03 [-0,76; 0,69]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	28 (1,4)				
Pulmonary hypertension						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	12 (0,6)	0,56 [0,28; 1,14]	0,56 [0,28; 1,14]	0,45 [-0,10; 1,01]	0,118
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	21 (1,0)				
Alopecia						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	18 (0,9)	0,99 [0,51; 1,90]	0,99 [0,52; 1,89]	0,01 [-0,57; 0,59]	1,000
Alendronsäure	2.014	18 (0,9)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	29 (1,4)	1,20 [0,69; 2,06]	1,19 [0,70; 2,04]	-0,23 [-0,93; 0,47]	0,581
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	24 (1,2)				
Dermatitis						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	17 (0,8)	1,40 [0,67; 2,94]	1,40 [0,67; 2,92]	-0,24 [-0,76; 0,28]	0,457
Alendronsäure	2.014	12 (0,6)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	29 (1,4)	1,15 [0,67; 1,97]	1,15 [0,67; 1,95]	-0,18 [-0,89; 0,53]	0,682
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	25 (1,2)				
Dermatitis allergic						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	12 (0,6)	0,79 [0,37; 1,69]	0,79 [0,37; 1,68]	0,16 [-0,34; 0,66]	0,568
Alendronsäure	2.014	15 (0,7)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	22 (1,1)	0,77 [0,44; 1,36]	0,78 [0,45; 1,35]	0,31 [-0,37; 0,99]	0,396
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	28 (1,4)				
Ecchymosis						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	14 (0,7)	0,57 [0,30; 1,11]	0,58 [0,30; 1,11]	0,51 [-0,09; 1,10]	0,105
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	24 (1,2)				
Eczema						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	20 (1,0)	1,10 [0,58; 2,08]	1,10 [0,58; 2,07]	-0,09 [-0,68; 0,51]	0,871
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	18 (0,9)				
Pruritus						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	12 (0,6)	0,51 [0,25; 1,03]	0,52 [0,26; 1,03]	0,55 [-0,02; 1,12]	0,063
Alendronsäure	2.014	23 (1,1)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	31 (1,5)	0,71 [0,44; 1,13]	0,71 [0,45; 1,12]	0,62 [-0,21; 1,44]	0,160
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	43 (2,1)				
Pruritus generalised						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	10 (0,5)	0,66 [0,29; 1,46]	0,66 [0,30; 1,46]	0,25 [-0,23; 0,74]	0,323
Alendronsäure	2.014	15 (0,7)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	18 (0,9)	0,89 [0,47; 1,68]	0,89 [0,47; 1,67]	0,11 [-0,48; 0,70]	0,747
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	20 (1,0)				
Rash						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	22 (1,1)	0,99 [0,54; 1,79]	0,99 [0,55; 1,78]	0,01 [-0,62; 0,65]	1,000
Alendronsäure	2.014	22 (1,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	36 (1,8)	0,91 [0,58; 1,44]	0,91 [0,58; 1,43]	0,17 [-0,66; 1,00]	0,727
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	39 (1,9)				
Aortic arteriosclerosis						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	29 (1,4)	1,92 [1,03; 3,60]	1,91 [1,03; 3,55]	-0,68 [-1,31; -0,04]	0,048
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	15 (0,7)				
Arteriosclerosis						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	18 (0,9)	0,84 [0,45; 1,59]	0,85 [0,45; 1,58]	0,16 [-0,44; 0,76]	0,632
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	21 (1,0)				
Haematoma						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	14 (0,7)	0,73 [0,36 1,45]	0,73 [0,37; 1,45]	0,26 [-0,30; 0,81]	0,387
Alendronsäure	2.014	19 (0,9)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	30 (1,5)	0,68 [0,43; 1,10]	0,69 [0,43; 1,09]	0,66 [-0,15; 1,48]	0,125
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	43 (2,1)				
Varicose vein						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	14 (0,7)	0,99 [0,47; 2,08]	0,99 [0,47; 2,07]	0,01 [-0,50; 0,52]	1,000
Alendronsäure	2.014	14 (0,7)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	25 (1,2)	0,72 [0,43; 1,22]	0,73 [0,43; 1,21]	0,46 [-0,28; 1,20]	0,239
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	34 (1,7)				

Safety Analysis Set
N = Anzahl Patienten im Safety Analysis Set
n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum

Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung.
b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung.
c: Basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test.

-: PT mit weniger als 10 Ereignissen in den beiden Behandlungsgruppen werden in der Tabelle nicht dargestellt.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Zusatzauswertung (10)

SUE nach SOC mit ≥ 1 % und < 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm

Tabelle 4-150 (Anhang): Ergebnisse für SUE nach SOC mit ≥ 1 % und < 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Blood and lymphatic system disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	5 (0,2)	0,70 [0,22; 2,22]	0,71 [0,22; 2,22]	0,10 [-0,23; 0,44]	0,578
Alendronsäure	2.014	7 (0,3)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	13 (0,6)	0,64 [0,32; 1,29]	0,64 [0,32; 1,29]	0,36 [-0,20; 0,91]	0,225
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	20 (1,0)				
Eye disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	5 (0,2)	0,82 [0,25; 2,70]	0,82 [0,25; 2,69]	0,05 [-0,27; 0,37]	0,773
Alendronsäure	2.014	6 (0,3)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	20 (1,0)	1,52 [0,76; 3,07]	1,52 [0,76; 3,04]	-0,33 [-0,89; 0,22]	0,295
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	13 (0,6)				
Gastrointestinal disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	31 (1,5)	1,34 [0,78; 2,30]	1,33 [0,78; 2,27]	-0,38 [-1,08; 0,33]	0,338
Alendronsäure	2.014	23 (1,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	75 (3,7)	1,33 [0,94; 1,90]	1,32 [0,94; 1,86]	-0,90 [-1,98; 0,19]	0,111
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	56 (2,8)				
General disorders and administration site						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	9 (0,4)	0,89 [0,36; 2,19]	0,89 [0,36; 2,18]	0,06 [-0,37; 0,48]	0,822
Alendronsäure	2.014	10 (0,5)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	37 (1,8)	0,76 [0,49; 1,17]	0,76 [0,50; 1,16]	0,57 [-0,31; 1,45]	0,228
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	48 (2,4)				
Metabolism and nutrition Disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	4 (0,2)	0,36 [0,11; 1,13]	0,36 [0,11; 1,13]	0,35 [-0,02; 0,72]	0,075
Alendronsäure	2.014	11 (0,5)				
Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	19 (0,9)	0,67 [0,37; 1,20]	0,67 [0,38; 1,20]	0,46 [-0,20; 1,12]	0,188
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	28 (1,4)				
Musculoskeletal and connective tissue disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	17 (0,8)	0,52 [0,29; 0,94]	0,52 [0,29; 0,94]	0,76 [0,08; 1,43]	0,031
Alendronsäure	2.014	32 (1,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	52 (2,5)	0,82 [0,57; 1,20]	0,83 [0,58; 1,19]	0,53 [-0,49; 1,55]	0,342
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	62 (3,1)				
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	29 (1,4)	1,25 [0,72; 2,17]	1,24 [0,72; 2,14]	-0,28 [-0,97 0,41]	0,486
Alendronsäure	2.014	23 (1,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	72 (3,5)	0,96 [0,69; 1,33]	0,96 [0,70; 1,32]	0,14 [-1,00; 1,29]	0,866
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	74 (3,7)				
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	13 (0,6)	0,51 [0,26; 1,00]	0,51 [0,26; 1,00]	0,60 [0,01; 1,20]	0,051
Alendronsäure	2.014	25 (1,2)				

Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**OR**[a] **[95 %-KI]**	**RR**[b] **[95 %-KI]**	**ARR**[b] **[95 %-KI]**	**p-Wert**[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	49 (2,4)	0,75 [0,51; 1,09]	0,76 [0,52; 1,09]	0,78 [-0,24; 1,79]	0,152
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	64 (3,2)				
Vascular disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	13 (0,6)	0,56 [0,28; 1,10]	0,56 [0,28; 1,10]	0,50 [-0,07; 1,08]	0,096
Alendronsäure	2.014	23 (1,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	40 (2,0)	0,82 [0,54; 1,25]	0,82 [0,54; 1,25]	0,42 [-0,48; 1,32]	0,389
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	48 (2,4)				

Safety Analysis Set
N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set*
n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum

Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung.
b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung.
c: Basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Zusatzauswertung (10)

SUE nach PT mit ≥ 1 % und < 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarmen

Tabelle 4-151 (Anhang): Ergebnisse für SUE nach PT mit ≥ 1 % und < 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Pneumonia						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	16 (0,8)	0,93 [0,47; 1,84]	0,93 [0,47; 1,83]	0,06 [-0,49; 0,61]	0,863
Alendronsäure	2.014	17 (0,8)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	54 (2,6)	1,16 [0,78; 1,73]	1,16 [0,79; 1,71]	-0,36 [-1,32; 0,59]	0,480
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	46 (2,3)				
Femoral neck fracture						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	5 (0,2)	0,41 [0,14; 1,17]	0,41 [0,15; 1,17]	0,35 [-0,05; 0,75]	0,094
Alendronsäure	2.014	12 (0,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	15 (0,7)	0,47 [0,26; 0,88]	0,48 [0,26; 0,88]	0,80 [0,15; 1,46]	0,017
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	31 (1,5)				
Femur fracture						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	11 (0,5)	0,90 [0,40; 2,05]	0,90 [0,40; 2,05]	0,06 [-0,41; 0,52]	0,837
Alendronsäure	2.014	12 (0,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	42 (2,1)	0,81 [0,54; 1,22]	0,81 [0,54; 1,22]	0,47 [-0,45; 1,40]	0,346
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	51 (2,5)				
Radius fracture						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	14 (0,7)	0,69 [0,35; 1,37]	0,69 [0,35; 1,36]	0,31 [-0,26; 0,87]	0,306
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	20 (1,0)				
Chronic obstructive pulmonary disease						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	24 (1,2)	0,81 [0,47; 1,40]	0,82 [0,48; 1,40]	0,26 [-0,44; 0,96]	0,491
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	29 (1,4)				
Cardiac failure						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	18 (0,9)	0,71 [0,39; 1,30]	0,71 [0,39; 1,30]	0,36 [-0,27; 0,99]	0,286
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	25 (1,2)				
Tod						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	14 (0,7)	0,66 [0,33; 1,29]	0,66 [0,34; 1,29]	0,36 [-0,21; 0,93]	0,238
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	21 (1,0)				
Harnwegsinfektionen						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 10	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 10				

Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**OR**[a] **[95 %-KI]**	**RR**[b] **[95 %-KI]**	**ARR**[b] **[95 %-KI]**	**p-Wert**[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	21 (1,0)	0,99 [0,54; 1,81]	0,99 [0,54; 1,80]	0,01 [-0,61; 0,64]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	21 (1,0)				
Safety Analysis Set N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set* n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum						
Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.						
a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung. b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung. c: Basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test. -: PT mit weniger als 10 Ereignissen in den beiden Behandlungsgruppen werden in der Tabelle nicht dargestellt. Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Zusatzauswertung (10)						

Schwere UE (CTCAE ≥ 3) nach SOC mit ≥ 1 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm

Tabelle 4-152 (Anhang): Ergebnisse für Schwere UE (CTCAE ≥ 3) nach SOC mit ≥ 1 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Cardiac disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	32 (1,6)	1,27 [0,75; 2,15]	1,26 [0,75; 2,12]	-0,33 [-1,05; 0,40]	0,424
Alendronsäure	2.014	25 (1,2)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	80 (3,9)	0,82 [0,61; 1,12]	0,83 [0,62; 1,11]	0,80 [-0,46; 2,05]	0,217
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	95 (4,7)				
Gastrointestinal disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	31 (1,5)	1,34 [0,78; 2,30]	1,33 [0,78; 2,27]	-0,38 [-1,08; 0,33]	0,338
Alendronsäure	2.014	23 (1,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	60 (2,9)	1,00 [0,70; 1,45]	1,00 [0,70; 1,43]	-0,01 [-1,05; 1,03]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	59 (2,9)				
Infections and infestations						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	41 (2,0)	0,86 [0,56; 1,31]	0,86 [0,57; 1,30]	0,32 [-0,57; 1,22]	0,519
Alendronsäure	2.014	47 (2,3)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	128 (6,3)	1,12 [0,86; 1,45]	1,11 [0,87; 1,42]	-0,61 [-2,07; 0,84]	0,427
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	114 (5,7)				
Injury, poisoning and procedural complications						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	43 (2,1)	0,75 [0,50; 1,13]	0,76 [0,51; 1,12]	0,67 [-0,28; 1,62]	0,186
Alendronsäure	2.014	56 (2,8)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	117 (5,7)	0,76 [0,59; 0,97]	0,77 [0,61; 0,97]	1,71 [0,19; 3,24]	0,031
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	150 (7,4)				
Musculoskeletal and connective tissue disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	39 (1,9)	0,82 [0,53; 1,25]	0,82 [0,54; 1,25]	0,42 [-0,47; 1,31]	0,384
Alendronsäure	2.014	47 (2,3)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	89 (4,4)	0,94 [0,70; 1,27]	0,94 [0,71; 1,26]	0,25 [-1,02; 1,53]	0,705
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	93 (4,6)				
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	22 (1,1)	1,14 [0,62; 2,12]	1,14 [0,62; 2,11]	-0,14 [-0,75; 0,48]	0,754
Alendronsäure	2.014	19 (0,9)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	57 (2,8)	0,92 [0,64; 1,33]	0,92 [0,65; 1,32]	0,23 [-0,80; 1,27]	0,709
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	61 (3,0)				
Nervous system disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	35 (1,7)	1,15 [0,71; 1,89]	1,15 [0,71; 1,87]	-0,23 [-1,00; 0,55]	0,618
Alendronsäure	2.014	30 (1,5)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	94 (4,6)	1,20 [0,88; 1,63]	1,19 [0,89; 1,60]	-0,73 [-1,98; 0,51]	0,275
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	78 (3,9)				
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	12 (0,6)	0,51 [0,25; 1,03]	0,52 [0,26; 1,03]	0,55 [-0,02; 1,12]	0,063
Alendronsäure	2.014	23 (1,1)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	45 (2,2)	0,76 [0,51; 1,13]	0,77 [0,52; 1,13]	0,67 [-0,30; 1,64]	0,194
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	58 (2,9)				
Vascular disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	20 (1,0)	0,99 [0,53; 1,84]	0,99 [0,53; 1,83]	0,01 [-0,60; 0,62]	1,000
Alendronsäure	2.014	20 (1,0)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	53 (2,6)	1,03 [0,70; 1,52]	1,03 [0,70; 1,50]	-0,07 [-1,04; 0,91]	0,921
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	51 (2,5)				
Eye disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 1 %	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 1 %				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	26 (1,3)	1,43 [0,78; 2,62]	1,43 [0,78; 2,59]	-0,38 [-1,02; 0,26]	0,289
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	18 (0,9)				
General disorders and administration site conditions						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 1 %	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 1 %				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	37 (1,8)	0,76 [0,49; 1,17]	0,76 [0,50; 1,16]	0,57 [-0,31; 1,45]	0,228
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	48 (2,4)				
Metabolism and nutrition disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 1 %	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 1 %				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	31 (1,5)	0,96 [0,58; 1,57]	0,96 [0,59; 1,56]	0,07 [-0,69; 0,83]	0,899
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	32 (1,6)				
Renal and urinary disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 1 %	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 1 %				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	22 (1,1)	1,45 [0,75; 2,81]	1,45 [0,75; 2,78]	-0,33 [-0,92; 0,25]	0,322
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	15 (0,7)				

Safety Analysis Set
N = Anzahl Patienten im Safety Analysis Set
n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum

Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung.
b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung.
c: Basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test.

-: SOC mit weniger als 10 Ereignissen in den beiden Behandlungsgruppen werden in der Tabelle nicht dargestellt.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Zusatzauswertung (10)

Schwere UE (CTCAE ≥ 3) nach PT mit ≥ 1 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm

Tabelle 4-153 (Anhang): Ergebnisse für Schwere UE (CTCAE ≥ 3) nach PT mit ≥ 1 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Cardiac failure						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 1 %	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 1 %				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	14 (0,7)	0,66 [0,33; 1,29]	0,66 [0,34; 1,29]	0,36 [-0,21; 0,93]	0,238
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	21 (1,0)				
Death						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 1 %	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 1 %				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	14 (0,7)	0,66 [0,33; 1,29]	0,66 [0,34; 1,29]	0,36 [-0,21; 0,93]	0,238
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	21 (1,0)				
Pneumonia						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 1 %	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 1 %				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	46 (2,3)	1,38 [0,88; 2,17]	1,38 [0,88; 2,14]	-0,62 [-1,47; 0,23]	0,173
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	33 (1,6)				
Femoral neck fracture						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 1 %	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 1 %				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	13 (0,6)	0,56 [0,28; 1,10]	0,56 [0,28; 1,10]	0,50 [-0,07; 1,08]	0,096
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	23 (1,1)				
Femur fracture						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 1 %	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 1 %				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	37 (1,8)	0,89 [0,57; 1,39]	0,89 [0,57; 1,38]	0,22 [-0,62; 1,07]	0,648
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	41 (2,0)				
Back pain						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 1 %	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 1 %				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	30 (1,5)	0,95 [0,58; 1,58]	0,96 [0,58; 1,57]	0,07 [-0,68; 0,82]	0,898
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	31 (1,5)				
Osteoarthritis						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 1 %	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 1 %				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	18 (0,9)	0,89 [0,47; 1,68]	0,89 [0,47; 1,67]	0,11 [-0,48; 0,70]	0,747
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	20 (1,0)				
Chronic obstructive pulmonary disease						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 1 %	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 1 %				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	17 (0,8)	0,64 [0,35; 1,19]	0,65 [0,35; 1,19]	0,46 [-0,17; 1,09]	0,170
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	26 (1,3)				
Hypertension						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	< 1 %	-	-	-	-
Alendronsäure	2.014	< 1 %				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	23 (1,1)	1,34 [0,71; 2,51]	1,34 [0,72; 2,49]	-0,28 [-0,89; 0,32]	0,428
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	17 (0,8)				

Safety Analysis Set
N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set*
n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum

Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung.
b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung.
c: Basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test.

-: PT mit weniger als 10 Ereignissen in den beiden Behandlungsgruppen werden in der Tabelle nicht dargestellt.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Zusatzauswertung (10)

UE, die zum Studienabbruch führten nach SOC und PT

Tabelle 4-154 (Anhang): Ergebnisse für UE, die zum Studienabbruch führten nach SOC und PT aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

	0-12 Monate		*Gesamt-Studienperiode*	
SOC/ PT	**Alendronsäure** N = 2.014	**Romosozumab** N = 2.040	**Alendronsäure/ Alendronsäure** N = 2.014	**Romosozumab/ Alendronsäure** N = 2.040
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	6 (0,3)	8 (0,4)	10 (0,5)	14 (0,7)
Uterine cancer	0 (0,0)	2 (< 0,1)	0 (0,0)	2 (< 0,1)
Brain neoplasm	0 (0,0)	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)
Breast cancer	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Endometrial adenocarcinoma	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Metastases to bone	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Metastases to liver	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Metastases to lung	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Renal neoplasm	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Small intestine carcinoma	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Endometrial cancer	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Hepatobiliary cancer	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Invasive ductal breast carcinoma	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Lymphoma	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Pancreatic carcinoma	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Pancreatic neoplasm	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Acute myeloid leukaemia	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Adenocarcinoma gastric	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Adenocarcinoma pancreas	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Cholangiocarcinoma	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Colon cancer	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Lung neoplasm malignant	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Metastases to peritoneum	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Ovarian cancer metastatic	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Squamous cell carcinoma of the oral cavity	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Gastrointestinal disorders	7 (0,3)	5 (0,2)	11 (0,5)	4 (0,2)
Gastritis	0 (0,0)	2 (< 0,1)	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)
Abdominal pain upper	2 (< 0,1)	1 (< 0,1)	2 (< 0,1)	1 (< 0,1)
Dyspepsia	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Erosive oesophagitis	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Gastrooesophageal reflux disease	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)

	0-12 Monate		*Gesamt-Studienperiode*	
SOC/ PT	**Alendronsäure** N = 2.014	**Romosozumab** N = 2.040	**Alendronsäure/ Alendronsäure** N = 2.014	**Romosozumab/ Alendronsäure** N = 2.040
Gingival bleeding	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Hiatus hernia	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Ileus	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Nausea	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Vomiting	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Gastric ulcer	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Stomatitis	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Nervous system disorders	1 (< 0,1)	5 (0,2)	7 (0,3)	12 (0,6)
Ischaemic stroke	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)
Cerebrovascular accident	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Dementia	0 (0,0)	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)	2 (< 0,1)
Ischaemic cerebral infarction	0 (0,0)	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)
Stroke in evolution	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Amyotrophic lateral sclerosis	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Cerebral haemorrhage	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)
Cognitive disorder	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (< 0,1)
Memory impairment	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (< 0,1)	2 (< 0,1)
Senile dementia	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	3 (0,1)	2 (< 0,1)	3 (0,1)	4 (0,2)
Osteoarthritis	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Rheumatoid arthritis	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Myalgia	2 (< 0,1)	0 (0,0)	2 (< 0,1)	0 (0,0)
Arthralgia	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Bone pain	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Musculoskeletal pain	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Back pain	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Pain in extremity	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
General disorders and administration site conditions	2 (< 0,1)	2 (< 0,1)	2 (< 0,1)	2 (< 0,1)
General physical health deterioration	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Influenza like illness	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Asthenia	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Malaise	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)

	0-12 Monate		*Gesamt-Studienperiode*	
SOC/ PT	**Alendronsäure** N = 2.014	**Romosozumab** N = 2.040	**Alendronsäure/ Alendronsäure** N = 2.014	**Romosozumab/ Alendronsäure** N = 2.040
Psychiatric disorders	1 (< 0,1)	2 (< 0,1)	2 (< 0,1)	2 (< 0,1)
Anxiety	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Disorientation	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Depression	1 (< 0,1)	0 (0,0)	2 (< 0,1)	0 (0,0)
Infections and infestations	0 (0,0)	2 (< 0,1)	0 (0,0)	2 (< 0,1)
Gastroenteritis	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)	0 (0,0)
Upper respiratory tract infection	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Pneumonia bacterial	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Renal and urinary disorders	3 (0,1)	1 (< 0,1)	3 (0,1)	1 (< 0,1)
Chronic kidney disease	2 (< 0,1)	1 (< 0,1)	2 (< 0,1)	1 (< 0,1)
Renal failure	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Injury, poisoning and procedural complications	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)	2 (< 0,1)	1 (< 0,1)
Femoral neck fracture	0 (0,0)	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)
Foot Fracture	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Skin and subcutaneous tissue disorders	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)
Rash pruritic	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Psoriasis	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Endocrine disorders	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Hyperthyroidism	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)
Metabolism and nutrition disorders	2 (< 0,1)	0 (0,0)	2 (< 0,1)	0 (0,0)
Decreased appetite	2 (< 0,1)	0 (0,0)	2 (< 0,1)	0 (0,0)
Blood and lymphatic system disorders	1 (< 0,1)	0 (0,0)	2 (< 0,1)	0 (0,0)
Leukocytosis	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Anaemia	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Cardiac disorders	1 (< 0,1)	0 (0,0)	2 (< 0,1)	0 (0,0)
Cardiac failure congestive	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Cardiac failure	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Immune system disorders	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
Amyloidosis	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)

	0-12 Monate		*Gesamt-Studienperiode*	
SOC/ PT	**Alendronsäure** N = 2.014	**Romosozumab** N = 2.040	**Alendronsäure/ Alendronsäure** N = 2.014	**Romosozumab/ Alendronsäure** N = 2.040
Investigations	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)
C-reactive protein increased	1 (< 0,1)	0 (0,0)	1 (< 0,1)	0 (0,0)

n = Anzahl an Patienten
Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.
Quelle: Studienbericht; Supplement zum Studienbericht (7, 123)

UE von besonderem Interesse nach Schweregrad

Tabelle 4-155 (Anhang): Ergebnisse für UE von besonderem Interesse nach Schweregrad aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studien-arm	**Romosozumab/ Alendronsäure** (N = 2.040)	**Alendronsäure/ Alendronsäure/** (N = 2.014)	**OR[a] [95 %-KI]**	**RR[b] [95 %-KI]**	**ARR[b] [95 %-KI]**	**p-Wert[c]**
	n (%)					
UE, die potenziell mit einer Hypersensitivität (Anaphylaktische Reaktion) verbunden sind[d]						
0-12 Monate						
Grad 1	91 (4,5)	89 (4,4)	1,01 [0,75; 1,36]	1,01 [0,76; 1,34]	-0,04 [-1,31; 1,23]	1,000
Grad 2	33 (1,6)	35 (1,7)	0,93 [0,58; 1,50]	0,93 [0,58; 1,49]	0,12 [-0,67; 0,91]	0,807
Grad 3	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)	0,99 [0,06; 15,79]	0,99 [0,06; 15,77]	0,00 [-0,14; 0,14]	1,000
Grad 4	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Grad 5	1 (< 0,1)	0 (0,0)	NE	NE	-0,05 [-0,15; 0,05]	1,000
Gesamt-Studienperiode						
Grad 1	142 (7,0)	134 (6,7)	1,05 [0,82; 1,34]	1,05 [0,83; 1,31]	-0,31 [-1,86; 1,24]	0,709
Grad 2	76 (3,7)	72 (3,6)	1,04 [0,75; 1,45]	1,04 [0,76; 1,43]	-0,15 [-1,31; 1,00]	0,802
Grad 3	3 (0,1)	1 (< 0,1)	2,96 [0,31; 28,52]	2,96 [0,31; 28,45]	-0,10 [-0,29; 0,10]	0,625
Grad 4	0 (0,0)	1 (< 0,1)	NE	NE	0,05 [-0,05; 0,15]	0,497
Grad 5	1 (< 0,1)	0 (0,0)	NE	NE	-0,05 [-0,15; 0,05]	1,000

Studien-arm	Romosozumab/ Alendronsäure (N = 2.040)	Alendronsäure/ Alendronsäure/ (N = 2.014)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
	n (%)					
Maligne oder unspezifizierte Tumore[d]						
0-12 Monate						
Grad 1	7 (0,3)	2 (< 0,1)	3,46 [0,72; 16,68]	3,46 [0,72; 16,61]	-0,24 [-0,53; 0,04]	0,179
Grad 2	5 (0,2)	9 (0,4)	0,55 [0,18; 1,64]	0,55 [0,18; 1,63]	0,20 [-0,16; 0,56]	0,298
Grad 3	13 (0,6)	13 (0,6)	0,99 [0,46; 2,13]	0,99 [0,46; 2,12]	0,01 [-0,48; 0,50]	1,000
Grad 4	4 (0,2)	2 (< 0,1)	1,98 [0,36; 10,80]	1,97 [0,36; 10,77]	-0,10 [-0,33; 0,14]	0,687
Grad 5	4 (0,2)	3 (0,1)	1,32 [0,29; 5,89]	1,32 [0,29; 5,87]	-0,05 [-0,30; 0,21]	1,000
Grad fehlend	0 (0,0)	1 (< 0,1)	NE	NE	0,05 [-0,05; 0,15]	0,497
Gesamt-Studienperiode						
Grad 1	20 (1,0)	14 (0,7)	1,41 [0,71; 2,81]	1,41 [0,71; 2,78]	-0,29 [-0,85; 0,28]	0,390
Grad 2	23 (1,1)	27 (1,3)	0,84 [0,48; 1,47]	0,84 [0,48; 1,46]	0,21 [-0,47; 0,89]	0,571
Grad 3	36 (1,8)	39 (1,9)	0,91 [0,58; 1,44]	0,91 [0,58; 1,43]	0,17 [-0,66; 1,00]	0,727
Grad 4	11 (0,5)	12 (0,6)	0,90 [0,40; 2,05]	0,90 [0,40; 2,05]	0,06 [-0,41; 0,52]	0,837
Grad 5	9 (0,4)	8 (0,4)	1,11 [0,43; 2,89]	1,11 [0,43; 2,87]	-0,04 [-0,44; 0,35]	1,000
Grad fehlend	0 (0,0)	1 (< 0,1)	NE	NE	0,05 [-0,05; 0,15]	0,497
Hypokalzämie[e]						
0-12 Monate						
Grad 1	1 (< 0,1)	1 (< 0,1)	0,99 [0,06; 15,79]	0,99 [0,06; 15,77]	0,00 [-0,14; 0,14]	1,000
Grad 2	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE

Studien-arm	**Romosozumab/ Alendronsäure** (N = 2.040)	**Alendronsäure/ Alendronsäure/** (N = 2.014)	**OR**[a] **[95 %-KI]**	**RR**[b] **[95 %-KI]**	**ARR**[b] **[95 %-KI]**	**p-Wert**[c]
	n (%)					
Grad 3	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Grad 4	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Grad 5	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Gesamt-Studienperiode						
Grad 1	3 (0,1)	1 (< 0,1)	2,96 [0,31; 28,52]	2,96 [0,31; 28,45]	-0,10 [-0,29; 0,10]	0,625
Grad 2	1 (< 0,1)	0 (0,0)	NE	NE	-0,05 [-0,15; 0,05]	1,000
Grad 3	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Grad 4	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Grad 5	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Reaktionen an der Injektionsstelle[e]						
0-12 Monate						
Grad 1	84 (4,1)	50 (2,5)	1,69 [1,18; 2,41]	1,66 [1,18; 2,34]	-1,64 [-2,73; -0,54]	0,004
Grad 2	9 (0,4)	5 (0,2)	1,78 [0,60; 5,32]	1,78 [0,60; 5,29]	-0,19 [-0,55; 0,17]	0,423
Grad 3	0 (0,0)	1 (< 0,1)	NE	NE	0,05 [-0,05; 0,15]	0,497
Grad 4	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Grad 5	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE

Studien-arm	Romosozumab/ Alendronsäure (N = 2.040)	Alendronsäure/ Alendronsäure/ (N = 2.014)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
	n (%)					
Gesamt-Studienperiode						
Grad 1	84 (4,1)	50 (2,5)	1,69 [1,18; 2,41]	1,66 [1,18; 2,34]	-1,64 [-2,73; -0,54]	0,004
Grad 2	9 (0,4)	5 (0,2)	1,78 [0,60; 5,32]	1,78 [0,60; 5,29]	-0,19 [-0,55; 0,17]	0,423
Grad 3	0 (0,0)	1 (< 0,1)	NE	NE	0,05 [-0,05; 0,15]	0,497
Grad 4	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Grad 5	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Hyperostose[e]						
0-12 Monate						
Grad 1	2 (< 0,1)	6 (0,3)	0,33 [0,07; 1,63]	0,33 [0,07; 1,63]	0,20 [-0,07; 0,47]	0,177
Grad 2	0 (0,0)	6 (0,3)	NE	NE	0,30 [0,06; 0,54]	0,015
Grad 3	0 (0,0)	2 (< 0,1)	NE	NE	0,10 [-0,04; 0,24]	0,247
Grad 4	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Grad 5	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Gesamt-Studienperiode						
Grad 1	13 (0,6)	14 (0,7)	0,92 [0,43; 1,95]	0,92 [0,43; 1,95]	0,06 [-0,44; 0,56]	0,849
Grad 2	9 (0,4)	12 (0,6)	0,74 [0,31; 1,76]	0,74 [0,31; 1,75]	0,15 [-0,29; 0,60]	0,520
Grad 3	1 (< 0,1)	3 (0,1)	0,33 [0,03; 3,16]	0,33 [0,03; 3,16]	0,10 [-0,09; 0,29]	0,372
Grad 4	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE

Studien-arm	Romosozumab/ Alendronsäure (N = 2.040)	Alendronsäure/ Alendronsäure/ (N = 2.014)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
	n (%)					
Grad 5	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Osteoarthrose[e]						
0-12 Monate						
Grad 1	62 (3,0)	66 (3,3)	0,93 [0,65; 1,32]	0,93 [0,66; 1,30]	0,24 [-0,84; 1,31]	0,720
Grad 2	74 (3,6)	77 (3,8)	0,95 [0,68; 1,31]	0,95 [0,69; 1,30]	0,20 [-0,97; 1,36]	0,804
Grad 3	11 (0,5)	14 (0,7)	0,77 [0,35; 1,71]	0,78 [0,35; 1,70]	0,16 [-0,33; 0,64]	0,554
Grad 4	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Grad 5	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Gesamt-Studienperiode						
Grad 1	118 (5,8)	131 (6,5)	0,88 [0,68; 1,14]	0,89 [0,70; 1,13]	0,72 [-0,76; 2,20]	0,360
Grad 2	138 (6,8)	153 (7,6)	0,88 [0,70; 1,12]	0,89 [0,71; 1,11]	0,83 [-0,76; 2,42]	0,330
Grad 3	26 (1,3)	28 (1,4)	0,92 [0,53; 1,57]	0,92 [0,54; 1,56]	0,12 [-0,59; 0,82]	0,785
Grad 4	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Grad 5	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Adjudizierte[f] Osteonekrose des Kiefers						
0-12 Monate						
Grad 1	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Grad 2	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Grad 3	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Grad 4	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE

Studien-arm	Romosozumab/ Alendronsäure (N = 2.040)	Alendronsäure/ Alendronsäure/ (N = 2.014)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
	n (%)					
Grad 5	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Gesamt-Studienperiode						
Grad 1	1 (< 0,1)	0 (0,0)	NE	NE	-0,05 [-0,15; 0,05]	1,000
Grad 2	0 (0,0)	1 (< 0,1)	NE	NE	0,05 [-0,05; 0,15]	0,497
Grad 3	1 (< 0,1)	0 (0,0)	NE	NE	-0,05 [-0,15; 0,05]	1,000
Grad 4	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Grad 5	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Adjudizierte[f] Atypische Femurfraktur						
0-12 Monate						
Grad 1	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Grad 2	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Grad 3	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Grad 4	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Grad 5	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Gesamt-Studienperiode						
Grad 1	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Grad 2	0 (0,0)	2 (< 0,1)	NE	NE	0,10 [-0,04; 0,24]	0,247
Grad 3	3 (0,1)	2 (< 0,1)	1,48 [0,25; 8,87]	1,48 [0,25; 8,85]	-0,05 [-0,26; 0,17]	1,000
Grad 4	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Grad 5	0 (0,0)	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE

Studien-arm	Romosozumab/ Alendronsäure (N = 2.040)	Alendronsäure/ Alendronsäure/ (N = 2.014)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
	n (%)					
Safety Analysis Set N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set* n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum						
Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.						
a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung. b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung. c: Basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test. d: UE, die potenziell mit einer Hypersensitivität (Anaphylaktische Reaktion) verbunden sind und Maligne oder unspezifizierte Tumore wurden als SMQ erhoben (Abschnitt 4.2.5.2). e: Hypokalzämie, Reaktionen an der Injektionsstelle, Hyperostose und Osteoarthrose wurde mittels einer Sponsor-definierten Suchliste erhoben (Tabelle 4-14). f: Adjudizierte UE (zu Osteonekrosen des Kiefers, Atypischen Femurfrakturen und schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen (s. Tabelle 4-94)) wurden zusätzlich zu den anderen unerwünschten Ereignissen von besonderem Interesse nach verblindeter Überprüfung und Beurteilung durch einen externen Entscheidungsausschuss ausgewertet (Abschnitt 4.2.5.2). Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert. Quelle: Zusatzauswertung (10)						

UE von besonderem Interesse differenziert nach Schweregrad

Tabelle 4-156 (Anhang): Ergebnisse für UE von besonderem Interesse differenziert nach Schweregrad aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Adjudizierte[f] Atypische Femurfraktur						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Alendronsäure	2.014	0 (0,0)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	3 (0,1)	0,74 [0,17; 3,31]	0,74 [0,17; 3,30]	0,05 [-0,20; 0,31]	0,725
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	4 (0,2)				
davon schwerwiegend						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	3 (0,1)	0,74 [0,17; 3,31]	0,74 [0,17; 3,30]	0,05 [-0,20; 0,31]	0,725
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	4 (0,2)				
Adjudizierte[f] Osteonekrose des Kiefers						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	0 (0,0)	NE	NE	NE	NE
Alendronsäure	2.014	0 (0,0)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	2 (< 0,1)	1,98 [0,18; 21,80]	1,97 [0,18; 21,76]	-0,05 [-0,22; 0,12]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	1 (< 0,1)				
davon nicht-schwerwiegend und nicht-schwer (CTCAE < 3)						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	1 (< 0,1)	NE	NE	-0,05 [-0,15; 0,05]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	0 (0,0)				
davon nicht-schwerwiegend und schwer (CTCAE ≥ 3)						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	1 (< 0,1)	NE	NE	-0,05 [-0,15; 0,05]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	0 (0,0)				
davon schwerwiegend						

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	0 (0,0)	NE	NE	0,05 [-0,05; 0,15]	0,497
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	1 (< 0,1)				
UE, die potenziell mit einer Hypersensitivität (Anaphylaktische Reaktion) verbunden sind[d]						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	122 (6,0)	1,02 [0,79; 1,33]	1,02 [0,80; 1,30]	-0,12 [-1,57; 1,33]	0,894
Alendronsäure	2.014	118 (5,9)				
davon nicht-schwerwiegend und nicht-schwer (CTCAE < 3)						
Romosozumab	2.040	119 (5,8)	1,01 [0,78; 1,32]	1,01 [0,79; 1,30]	-0,07 [-1,51; 1,36]	0,946
Alendronsäure	2.014	116 (5,8)				
davon schwerwiegend						
Romosozumab	2.040	3 (0,1)	1,48 [0,25; 8,87]	1,48 [0,25; 8,85]	-0,05 [-0,26; 0,17]	1,000
Alendronsäure	2.014	2 (< 0,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	209 (10,2)	1,08 [0,88; 1,33]	1,07 [0,89; 1,29]	-0,71 [-2,55; 1,13]	0,462
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	192 (9,5)				
davon nicht-schwerwiegend und nicht-schwer (CTCAE < 3)						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	204 (10,0)	1,07 [0,87; 1,32]	1,07 [0,88; 1,29]	-0,62 [-2,44; 1,21]	0,524
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	189 (9,4)				
davon schwerwiegend						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	7 (0,3)	1,73 [0,51; 5,92]	1,73 [0,51; 5,89]	-0,14 [-0,46; 0,18]	0,548
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	4 (0,2)				
Hyperostose[e]						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	2 (< 0,1)	0,16 [0,04; 0,73]	0,16 [0,04; 0,73]	0,50 [0,14; 0,86]	0,007
Alendronsäure	2.014	12 (0,6)				
davon nicht-schwerwiegend und nicht-schwer (CTCAE < 3)						
Romosozumab	2.040	2 (< 0,1)	0,18 [0,04; 0,81]	0,18 [0,04; 0,81]	0,45 [0,10; 0,80]	0,012
Alendronsäure	2.014	11 (0,5)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
davon schwerwiegend						
Romosozumab	2.040	0 (0,0)	NE	NE	0,10 [-0,04; 0,24]	0,247
Alendronsäure	2.014	2 (< 0,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	23 (1,1)	0,84 [0,48; 1,47]	0,84 [0,48; 1,46]	0,21 [-0,47; 0,89]	0,571
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	27 (1,3)				
davon nicht-schwerwiegend und nicht-schwer (CTCAE < 3)						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	21 (1,0)	0,83 [0,46; 1,48]	0,83 [0,47; 1,48]	0,21 [-0,44; 0,86]	0,556
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	25 (1,2)				
davon nicht-schwerwiegend und schwer (CTCAE ≥ 3)						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	1 (< 0,1)	NE	NE	-0,05 [-0,15; 0,05]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	0 (0,0)				
davon schwerwiegend						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	1 (< 0,1)	0,33 [0,03; 3,16]	0,33 [0,03; 3,16]	0,10 [-0,09; 0,29]	0,372
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	3 (0,1)				
Hypokalzämie[e]						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	1 (< 0,1)	0,99 [0,06; 15,79]	0,99 [0,06; 15,77]	0,00 [-0,14; 0,14]	1,000
Alendronsäure	2.014	1 (< 0,1)				
davon nicht-schwerwiegend und nicht-schwer (CTCAE < 3)						
Romosozumab	2.040	1 (< 0,1)	0,99 [0,06; 15,79]	0,99 [0,06; 15,77]	0,00 [-0,14; 0,14]	1,000
Alendronsäure	2.014	1 (< 0,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	4 (0,2)	3,95 [0,44; 35,41]	3,95 [0,44; 35,30]	-0,15 [-0,36; 0,07]	0,375
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	1 (< 0,1)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
davon nicht-schwerwiegend und nicht-schwer (CTCAE < 3)						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	4 (0,2)	3,95 [0,44; 35,41]	3,95 [0,44; 35,30]	-0,15 [-0,36; 0,07]	0,375
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	1 (< 0,1)				
Reaktionen an der Injektionsstelle[e]						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	90 (4,4)	1,71 [1,21; 2,41]	1,68 [1,20; 2,34]	-1,78 [-2,91; -0,65]	0,002
Alendronsäure	2.014	53 (2,6)				
davon nicht-schwerwiegend und nicht-schwer (CTCAE < 3)						
Romosozumab	2.040	90 (4,4)	1,71 [1,21; 2,41]	1,68 [1,20; 2,34]	-1,78 [-2,91; -0,65]	0,002
Alendronsäure	2.014	53 (2,6)				
davon nicht-schwerwiegend und schwer (CTCAE ≥ 3)						
Romosozumab	2.040	0 (0,0)	NE	NE	0,05 [-0,05; 0,15]	0,497
Alendronsäure	2.014	1 (< 0,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	90 (4,4)	1,71 [1,21; 2,41]	1,68 [1,20; 2,34]	-1,78 [-2,91; -0,65]	0,002
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	53 (2,6)				
davon nicht-schwerwiegend und nicht-schwer (CTCAE < 3)						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	90 (4,4)	1,71 [1,21; 2,41]	1,68 [1,20; 2,34]	-1,78 [-2,91; -0,65]	0,002
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	53 (2,6)				
davon nicht-schwerwiegend und schwer (CTCAE ≥ 3)						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	0 (0,0)	NE	NE	0,05 [-0,05; 0,15]	0,497
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	1 (< 0,1)				
Maligne oder unspezifizierte Tumore[d]						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	31 (1,5)	1,09 [0,65; 1,83]	1,09 [0,66; 1,82]	-0,13 [-0,87; 0,61]	0,794
Alendronsäure	2.014	28 (1,4)				
davon nicht-schwerwiegend und nicht-schwer (CTCAE < 3)						
Romosozumab	2.040	6 (0,3)	0,85 [0,28; 2,52]	0,85 [0,28; 2,51]	0,05 [-0,29; 0,40]	0,789
Alendronsäure	2.014	7 (0,3)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
davon nicht-schwerwiegend und schwer (CTCAE ≥ 3)						
Romosozumab	2.040	1 (< 0,1)	0,49 [0,04; 5,45]	0,49 [0,04; 5,44]	0,05 [-0,12; 0,22]	0,623
Alendronsäure	2.014	2 (< 0,1)				
davon nicht-schwerwiegend und CTCAE Grad fehlend						
Romosozumab	2.040	0 (0,0)	NE	NE	0,05 [-0,05; 0,15]	0,497
Alendronsäure	2.014	1 (< 0,1)				
davon schwerwiegend						
Romosozumab	2.040	25 (1,2)	1,24 [0,68; 2,23]	1,23 [0,69; 2,21]	-0,23 [-0,88; 0,41]	0,550
Alendronsäure	2.014	20 (1,0)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	90 (4,4)	0,96 [0,72; 1,30]	0,97 [0,73; 1,28]	0,16 [-1,12; 1,43]	0,820
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	92 (4,6)				
davon nicht-schwerwiegend und nicht-schwer (CTCAE < 3)						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	25 (1,2)	0,85 [0,50; 1,46]	0,85 [0,50; 1,45]	0,21 [-0,49; 0,92]	0,586
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	29 (1,4)				
davon nicht-schwerwiegend und schwer (CTCAE ≥ 3)						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	4 (0,2)	1,32 [0,29; 5,89]	1,32 [0,29; 5,87]	-0,05 [-0,30; 0,21]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	3 (0,1)				
davon nicht-schwerwiegend und CTCAE Grad fehlend						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	0 (0,0)	NE	NE	0,05 [-0,05; 0,15]	0,497
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	1 (< 0,1)				
davon schwerwiegend						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	64 (3,1)	1,00 [0,70; 1,43]	1,00 [0,71; 1,41]	-0,01 [-1,08; 1,06]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	63 (3,1)				
Osteoarthrose[e]						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	138 (6,8)	0,93 [0,73; 1,18]	0,93 [0,75; 1,17]	0,48 [-1,09; 2,06]	0,580
Alendronsäure	2.014	146 (7,2)				

Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**OR**[a] **[95 %-KI]**	**RR**[b] **[95 %-KI]**	**ARR**[b] **[95 %-KI]**	**p-Wert**[c]
davon nicht-schwerwiegend und nicht-schwer (CTCAE < 3)						
Romosozumab	2.040	128 (6,3)	0,93 [0,73; 1,20]	0,94 [0,74; 1,18]	0,43 [-1,09; 1,95]	0,610
Alendronsäure	2.014	135 (6,7)				
davon nicht-schwerwiegend und schwer (CTCAE ≥ 3)						
Romosozumab	2.040	7 (0,3)	0,77 [0,29; 2,06]	0,77 [0,29; 2,06]	0,10 [-0,28; 0,49]	0,626
Alendronsäure	2.014	9 (0,4)				
davon schwerwiegend						
Romosozumab	2.040	8 (0,4)	1,32 [0,46; 3,80]	1,32 [0,46; 3,79]	-0,09 [-0,46; 0,27]	0,790
Alendronsäure	2.014	6 (0,3)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	256 (12,5)	0,90 [0,75; 1,08]	0,91 [0,78; 1,07]	1,20 [-0,88; 3,29]	0,265
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	277 (13,8)				
davon nicht-schwerwiegend und nicht-schwer (CTCAE < 3)						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	229 (11,2)	0,87 [0,72; 1,05]	0,89 [0,75; 1,05]	1,44 [-0,56; 3,43]	0,160
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	255 (12,7)				
davon nicht-schwerwiegend und schwer (CTCAE ≥ 3)						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	13 (0,6)	0,64 [0,32; 1,29]	0,64 [0,32; 1,29]	0,36 [-0,20; 0,91]	0,225
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	20 (1,0)				
davon schwerwiegend						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	26 (1,3)	1,99 [1,02; 3,88]	1,97 [1,02; 3,83]	-0,63 [-1,23; -0,03]	0,052
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	13 (0,6)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Safety Analysis Set N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set* n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum						
Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.						

a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung.
b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung.
c: Basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test.

d: UE, die potenziell mit einer Hypersensitivität (Anaphylaktische Reaktion) verbunden sind und Maligne oder unspezifizierte Tumore wurden als SMQ erhoben (Abschnitt 4.2.5.2).
e: Hypokalzämie, Reaktionen an der Injektionsstelle, Hyperostose und Osteoarthrose wurde mittels einer Sponsor-definierten Suchliste erhoben (Tabelle 4-14).
f: Adjudizierte UE (zu Osteonekrosen des Kiefers, Atypischen Femurfrakturen und schwerwiegenden kardiovaskulären Ereignissen (s. Tabelle 4-94)) wurden zusätzlich zu den anderen unerwünschten Ereignissen von besonderem Interesse nach verblindeter Überprüfung und Beurteilung durch einen externen Entscheidungsausschuss ausgewertet (Abschnitt 4.2.5.2).

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Zusatzauswertung (10)

UE nach SOC ohne osteoporosebezogene Ereignisse mit ≥ 1 % und < 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm in der Hauptanalyse

Tabelle 4-157 (Anhang): Ergebnisse für UE nach SOC ohne osteoporosebezogene Ereignisse mit ≥ 1 % und < 10 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm in der Hauptanalyse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Blood and lymphatic system disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	70 (3,4)	0,83 [0,60; 1,14]	0,83 [0,61; 1,14]	0,69 [-0,48; 1,86]	0,284
Alendronsäure	2.014	83 (4,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	149 (7,3)	0,78 [0,62; 0,98]	0,80 [0,65; 0,98]	1,88 [0,19; 3,57]	0,030
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	185 (9,2)				
Ear and labyrinth disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	79 (3,9)	0,93 [0,68; 1,27]	0,93 [0,69; 1,25]	0,30 [-0,91; 1,51]	0,633
Alendronsäure	2.014	84 (4,2)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	159 (7,8)	0,99 [0,79; 1,25]	0,99 [0,80; 1,23]	0,05 [-1,60; 1,70]	0,953
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	158 (7,8)				
Endocrine disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	42 (2,1)	1,26 [0,80; 2,00]	1,26 [0,80; 1,97]	-0,42 [-1,25; 0,41]	0,352
Alendronsäure	2.014	33 (1,6)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	92 (4,5)	1,17 [0,86; 1,60]	1,16 [0,87; 1,56]	-0,64 [-1,87; 0,60]	0,347
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	78 (3,9)				
Hepatobiliary disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	40 (2,0)	1,10 [0,70; 1,73]	1,10 [0,70; 1,71]	-0,17 [-1,01; 0,66]	0,729
Alendronsäure	2.014	36 (1,8)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	76 (3,7)	0,89 [0,65; 1,22]	0,89 [0,66; 1,21]	0,45 [-0,75; 1,64]	0,469
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	84 (4,2)				
Immune system disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	17 (0,8)	1,12 [0,56; 2,25]	1,12 [0,56; 2,23]	-0,09 [-0,63; 0,46]	0,860
Alendronsäure	2.014	15 (0,7)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	33 (1,6)	0,99 [0,61; 1,61]	0,99 [0,61; 1,59]	0,02 [-0,76; 0,80]	1,000
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	33 (1,6)				
Investigations						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	67 (3,3)	0,93 [0,66; 1,31]	0,93 [0,67; 1,29]	0,24 [-0,88; 1,36]	0,729
Alendronsäure	2.014	71 (3,5)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	140 (6,9)	0,92 [0,72; 1,16]	0,92 [0,74; 1,15]	0,59 [-1,00; 2,17]	0,503
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	150 (7,4)				
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	63 (3,1)	1,07 [0,75; 1,54]	1,07 [0,75; 1,52]	-0,21 [-1,26; 0,84]	0,713
Alendronsäure	2.014	58 (2,9)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	148 (7,3)	0,93 [0,74; 1,18]	0,94 [0,75; 1,16]	0,49 [-1,13; 2,11]	0,592
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	156 (7,7)				
Renal and urinary disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	98 (4,8)	1,12 [0,83; 1,50]	1,11 [0,84; 1,47]	-0,48 [-1,77; 0,80]	0,498
Alendronsäure	2.014	87 (4,3)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	186 (9,1)	0,98 [0,79; 1,21]	0,98 [0,81; 1,19]	0,17 [-1,61; 1,95]	0,871
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	187 (9,3)				
Reproductive system and breast disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	35 (1,7)	1,12 [0,69; 1,82]	1,11 [0,69; 1,80]	-0,18 [-0,96; 0,60]	0,710
Alendronsäure	2.014	31 (1,5)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	69 (3,4)	1,05 [0,74; 1,48]	1,05 [0,75; 1,46]	-0,15 [-1,26; 0,95]	0,793
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	65 (3,2)				

Safety Analysis Set
N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set*
n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum

Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung.
b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung.
c: Basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Zusatzauswertung (10)

SUE nach SOC ohne osteoporosebezogene Ereignisse mit ≥ 1 % und < 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm in der Hauptanalyse

Tabelle 4-158 (Anhang): Ergebnisse für SUE nach SOC ohne osteoporosebezogene Ereignisse mit ≥ 1 % und < 5 % Inzidenz in mindestens einem Studienarm in der Hauptanalyse aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Blood and lymphatic system disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	5 (0,2)	0,70 [0,22; 2,22]	0,71 [0,22; 2,22]	0,10 [-0,23; 0,44]	0,578
Alendronsäure	2.014	7 (0,3)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	13 (0,6)	0,64 [0,32; 1,29]	0,64 [0,32; 1,29]	0,36 [-0,20; 0,91]	0,225
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	20 (1,0)				
Eye disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	5 (0,2)	0,82 [0,25; 2,70]	0,82 [0,25; 2,69]	0,05 [-0,27; 0,37]	0,773
Alendronsäure	2.014	6 (0,3)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	20 (1,0)	1,52 [0,76; 3,07]	1,52 [0,76; 3,04]	-0,33 [-0,89; 0,22]	0,295
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	13 (0,6)				
Gastrointestinal disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	31 (1,5)	1,34 [0,78; 2,30]	1,33 [0,78; 2,27]	-0,38 [-1,08; 0,33]	0,338
Alendronsäure	2.014	23 (1,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	75 (3,7)	1,33 [0,94; 1,90]	1,32 [0,94; 1,86]	-0,90 [-1,98; 0,19]	0,111
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	56 (2,8)				
General disorders and administration site						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	9 (0,4)	0,89 [0,36; 2,19]	0,89 [0,36; 2,18]	0,06 [-0,37; 0,48]	0,822
Alendronsäure	2.014	10 (0,5)				

Studienarm	N	Patienten mit Ereignis n (%)	OR[a] [95 %-KI]	RR[b] [95 %-KI]	ARR[b] [95 %-KI]	p-Wert[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	37 (1,8)	0,76 [0,49; 1,17]	0,76 [0,50; 1,16]	0,57 [-0,31; 1,45]	0,228
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	48 (2,4)				
Metabolism and nutrition Disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	4 (0,2)	0,36 [0,11; 1,13]	0,36 [0,11; 1,13]	0,35 [-0,02; 0,72]	0,075
Alendronsäure	2.014	11 (0,5)				
Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	19 (0,9)	0,67 [0,37; 1,20]	0,67 [0,38; 1,20]	0,46 [-0,20; 1,12]	0,188
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	28 (1,4)				
Musculoskeletal and connective tissue disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	17 (0,8)	0,54 [0,30; 0,97]	0,54 [0,30; 0,98]	0,71 [0,04; 1,37]	0,042
Alendronsäure	2.014	31 (1,5)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	52 (2,5)	0,85 [0,58; 1,24]	0,86 [0,59; 1,23]	0,43 [-0,58; 1,44]	0,444
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	60 (3,0)				
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	29 (1,4)	1,25 [0,72; 2,17]	1,24 [0,72; 2,14]	-0,28 [-0,97 0,41]	0,486
Alendronsäure	2.014	23 (1,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	72 (3,5)	0,96 [0,69; 1,33]	0,96 [0,70; 1,32]	0,14 [-1,00; 1,29]	0,866
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	74 (3,7)				
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	13 (0,6)	0,51 [0,26; 1,00]	0,51 [0,26; 1,00]	0,60 [0,01; 1,20]	0,051
Alendronsäure	2.014	25 (1,2)				

Studienarm	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**	**OR**[a] **[95 %-KI]**	**RR**[b] **[95 %-KI]**	**ARR**[b] **[95 %-KI]**	**p-Wert**[c]
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	49 (2,4)	0,75 [0,51; 1,09]	0,76 [0,52; 1,09]	0,78 [-0,24; 1,79]	0,152
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	64 (3,2)				
Vascular disorders						
0-12 Monate						
Romosozumab	2.040	13 (0,6)	0,56 [0,28; 1,10]	0,56 [0,28; 1,10]	0,50 [-0,07; 1,08]	0,096
Alendronsäure	2.014	23 (1,1)				
Gesamt-Studienperiode						
Romosozumab/ Alendronsäure	2.040	40 (2,0)	0,82 [0,54; 1,25]	0,82 [0,54; 1,25]	0,42 [-0,48; 1,32]	0,389
Alendronsäure/ Alendronsäure	2.014	48 (2,4)				

Safety Analysis Set
N = Anzahl Patienten im *Safety Analysis Set*
n = Anzahl Patienten mit mindestens einem Ereignis im Betrachtungszeitraum

Eine OR und eine RR < 1 bzw. eine ARR > 0 zeigen einen Vorteil für Romosozumab an.

a: Basiert auf einem logistischen Regressionsmodell ohne Kovariatenadjustierung.
b: Basiert auf der Mantel-Haenszel-Methode ohne Kovariatenadjustierung.
c: Basiert auf einem *Fisher's Exact*-Test.

Alle Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis erläutert.

Quelle: Zusatzauswertung (10)

Häufigkeitsverteilung der Dimensionen des EQ-5D-5L

Tabelle 4-159 (Anhang): Häufigkeitsverteilung der Dimension „Beweglichkeit/Mobilität“

Studienarm / Monat	**N**	Ich habe keine Probleme herum-zugehen n (%)	Ich habe leichte Probleme herum-zugehen n (%)	Ich habe mäßige Probleme herum-zugehen n (%)	Ich habe große Probleme herum-zugehen n (%)	Ich bin nicht in der Lage herum-zugehen n (%)
Baseline						
Romosozumab	1.664	696 (41,8)	395 (23,7)	361 (21,7)	196 (11,8)	16 (1,0)
Alendronsäure	1.691	681 (40,3)	421 (24,9)	390 (23,1)	186 (11,0)	13 (0,8)
Monat 6						
Romosozumab	1.617	731 (45,2)	405 (25,0)	338 (20,9)	134 (8,3)	9 (0,6)
Alendronsäure	1.631	735 (45,1)	423 (25,9)	330 (20,2)	129 (7,9)	14 (0,9)
Monat 12						
Romosozumab	1.550	703 (45,4)	369 (23,8)	336 (21,7)	128 (8,3)	14 (0,9)
Alendronsäure	1.539	707 (45,9)	375 (24,4)	308 (20,0)	135 (8,8)	14 (0,9)
Monat 18						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.500	651 (43,4)	407 (27,1)	309 (20,6)	125 (8,3)	8 (0,5)
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.505	676 (44,9)	380 (25,2)	307 (20,4)	131 (8,7)	11 (0,7)
Monat 24						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.428	625 (43,8)	359 (25,1)	312 (21,8)	124 (8,7)	8 (0,6)
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.415	604 (42,7)	355 (25,1)	318 (22,5)	122 (8,6)	16 (1,1)
Monat 30						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.030	461 (44,8)	252 (24,5)	228 (22,1)	85 (8,3)	4 (0,4)
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.038	444 (42,8)	256 (24,7)	222 (21,4)	108 (10,4)	8 (0,8)
Monat 36						
Romosozumab/ Alendronsäure	682	323 (47,4)	159 (23,3)	148 (21,7)	50 (7,3)	2 (0,3)
Alendronsäure/ Alendronsäure	676	299 (44,2)	142 (21,0)	168 (24,9)	56 (8,3)	11 (1,6)

Tabelle 4-160 (Anhang): Häufigkeitsverteilung der Dimension „Für sich selbst sorgen“

Studienarm / Monat	**N**	Ich habe keine Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen n (%)	Ich habe leichte Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen n (%)	Ich habe mäßige Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen n (%)	Ich habe große Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen n (%)	Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen n (%)
Baseline						
Romosozumab	1.668	1.091 (65,4)	274 (16,4)	207 (12,4)	82 (4,9)	14 (0,8)
Alendronsäure	1.690	1.081 (64,0)	284 (16,8)	246 (14,6)	68 (4,0)	11 (0,7)
Monat 6						
Romosozumab	1.622	1.116 (68,8)	254 (15,7)	183 (11,3)	57 (3,5)	12 (0,7)
Alendronsäure	1.631	1.090 (66,8)	310 (19,0)	173 (10,6)	43 (2,6)	15 (0,9)
Monat 12						
Romosozumab	1.554	1.043 (67,1)	264 (17,0)	183 (11,8)	55 (3,5)	9 (0,6)
Alendronsäure	1.539	1.013 (65,8)	275 (17,9)	181 (11,8)	58 (3,8)	12 (0,8)
Monat 18						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.505	993 (66,0)	283 (18,8)	177 (11,8)	47 (3,1)	5 (0,3)
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.504	995 (66,2)	289 (19,2)	173 (11,5)	40 (2,7)	7 (0,5)
Monat 24						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.429	936 (65,5)	268 (18,8)	166 (11,6)	52 (3,6)	7 (0,5)
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.414	908 (64,2)	274 (19,4)	167 (11,8)	52 (3,7)	13 (0,9)
Monat 30						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.033	679 (65,7)	192 (18,6)	116 (11,2)	33 (3,2)	13 (1,3)
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.038	662 (63,8)	189 (18,2)	139 (13,4)	41 (3,9)	7 (0,7)
Monat 36						
Romosozumab/ Alendronsäure	684	461 (67,4)	113 (16,5)	86 (12,6)	20 (2,9)	4 (0,6)
Alendronsäure/ Alendronsäure	674	409 (60,7)	132 (19,6)	100 (14,8)	26 (3,9)	7 (1,0)

Tabelle 4-161 (Anhang): Häufigkeitsverteilung der Dimension „Alltägliche Tätigkeiten“

Studienarm / Monat	**N**	Ich habe keine Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen n (%)	Ich habe leichte Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen n (%)	Ich habe mäßige Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen n (%)	Ich habe große Probleme, mich selbst zu waschen oder anzuziehen n (%)	Ich bin nicht in der Lage, mich selbst zu waschen oder anzuziehen n (%)
Baseline						
Romosozumab	1.664	788 (47,4)	394 (23,7)	320 (19,2)	125 (7,5)	37 (2,2)
Alendronsäure	1.690	736 (43,6)	440 (26,0)	352 (20,8)	125 (7,4)	37 (2,2)
Monat 6						
Romosozumab	1.619	814 (50,3)	408 (25,2)	279 (17,2)	96 (5,9)	22 (1,4)
Alendronsäure	1.634	811 (49,6)	429 (26,3)	284 (17,4)	76 (4,7)	34 (2,1)
Monat 12						
Romosozumab	1.548	760 (49,1)	407 (26,3)	265 (17,1)	91 (5,9)	25 (1,6)
Alendronsäure	1.539	759 (49,3)	423 (27,5)	247 (16,0)	79 (5,1)	31 (2,0)
Monat 18						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.501	736 (49,0)	388 (25,8)	268 (17,9)	90 (6,0)	19 (1,3)
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.504	753 (50,1)	399 (26,5)	262 (17,4)	66 (4,4)	24 (1,6)
Monat 24						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.426	700 (49,1)	366 (25,7)	258 (18,1)	83 (5,8)	19 (1,3)
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.413	672 (47,6)	400 (28,3)	245 (17,3)	61 (4,3)	35 (2,5)
Monat 30						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.030	504 (48,9)	272 (26,4)	177 (17,2)	52 (5,0)	25 (2,4)
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.037	493 (47,5)	259 (25,0)	205 (19,8)	61 (5,9)	19 (1,8)
Monat 36						
Romosozumab/ Alendronsäure	680	364 (53,5)	150 (22,1)	115 (16,9)	39 (5,7)	12 (1,8)
Alendronsäure/ Alendronsäure	675	312 (46,2)	184 (27,3)	120 (17,8)	44 (6,5)	15 (2,2)

Tabelle 4-162 (Anhang): Häufigkeitsverteilung der Dimension „Schmerzen/körperliche Beschwerden“

Studienarm / Monat	**N**	Ich habe keine Schmerzen oder Beschwerden n (%)	Ich habe leichte Schmerzen oder Beschwerden n (%)	Ich habe mäßige Schmerzen oder Beschwerden n (%)	Ich habe starke Schmerzen oder Beschwerden n (%)	Ich habe extreme Schmerzen oder Beschwerden n (%)
Baseline						
Romosozumab	1.666	354 (21,2)	522 (31,3)	525 (31,5)	243 (14,6)	22 (1,3)
Alendronsäure	1.688	344 (20,4)	509 (30,2)	564 (33,4)	244 (14,5)	27 (1,6)
Monat 6						
Romosozumab	1.622	415 (25,6)	512 (31,6)	527 (32,5)	153 (9,4)	15 (0,9)
Alendronsäure	1.630	393 (24,1)	534 (32,8)	538 (33,0)	144 (8,8)	21 (1,3)
Monat 12						
Romosozumab	1.552	424 (27,3)	524 (33,8)	468 (30,2)	128 (8,2)	8 (0,5)
Alendronsäure	1.537	406 (26,4)	519 (33,8)	467 (30,4)	130 (8,5)	15 (1,0)
Monat 18						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.503	393 (26,1)	529 (35,2)	439 (29,2)	129 (8,6)	13 (0,9)
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.503	390 (25,9)	525 (34,9)	448 (29,8)	130 (8,6)	10 (0,7)
Monat 24						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.430	409 (28,6)	487 (34,1)	408 (28,5)	117 (8,2)	9 (0,6)
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.414	386 (27,3)	488 (34,5)	396 (28,0)	131 (9,3)	13 (0,9)
Monat 30						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.032	269 (26,1)	388 (37,6)	288 (27,9)	82 (7,9)	5 (0,5)
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.038	295 (28,4)	334 (32,2)	322 (31,0)	82 (7,9)	5 (0,5)
Monat 36						
Romosozumab/ Alendronsäure	684	215 (31,4)	230 (33,6)	188 (27,5)	49 (7,2)	2 (0,3)
Alendronsäure/ Alendronsäure	675	182 (27,0)	213 (31,6)	221 (32,7)	55 (8,1)	4 (0,6)

Tabelle 4-163 (Anhang): Häufigkeitsverteilung der Dimension „Angst/Niedergeschlagenheit“

Studienarm / Monat	**N**	Ich bin nicht ängstlich oder deprimiert n (%)	Ich bin ein wenig ängstlich oder deprimiert n (%)	Ich bin mäßig ängstlich oder deprimiert n (%)	Ich bin sehr ängstlich oder deprimiert n (%)	Ich bin ängstlich oder deprimiert n (%)
Baseline						
Romosozumab	1.665	755 (45,3)	477 (28,6)	298 (17,9)	108 (6,5)	27 (1,6)
Alendronsäure	1.689	788 (46,7)	456 (27,0)	311 (18,4)	111 (6,6)	23 (1,4)
Monat 6						
Romosozumab	1.620	796 (49,1)	438 (27,0)	281 (17,3)	97 (6,0)	8 (0,5)
Alendronsäure	1.631	834 (51,1)	444 (27,2)	251 (15,4)	80 (4,9)	22 (1,3)
Monat 12						
Romosozumab	1.550	772 (49,8)	469 (30,3)	226 (14,6)	71 (4,6)	12 (0,8)
Alendronsäure	1.538	778 (50,6)	423 (27,5)	236 (15,3)	83 (5,4)	18 (1,2)
Monat 18						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.503	711 (47,3)	472 (31,4)	239 (15,9)	65 (4,3)	16 (1,1)
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.503	738 (49,1)	453 (30,1)	227 (15,1)	76 (5,1)	9 (0,6)
Monat 24						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.428	713 (49,9)	410 (28,7)	237 (16,6)	56 (3,9)	12 (0,8)
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.413	717 (50,7)	420 (29,7)	203 (14,4)	67 (4,7)	6 (0,4)
Monat 30						
Romosozumab/ Alendronsäure	1.030	510 (49,5)	308 (29,9)	152 (14,8)	51 (5,0)	9 (0,9)
Alendronsäure/ Alendronsäure	1.038	513 (49,4)	324 (31,2)	152 (14,6)	41 (3,9)	8 (0,8)
Monat 36						
Romosozumab/ Alendronsäure	682	339 (49,7)	199 (29,2)	110 (16,1)	31 (4,5)	3 (0,4)
Alendronsäure/ Alendronsäure	674	327 (48,5)	204 (30,3)	97 (14,4)	40 (5,9)	6 (0,9)

Anhang 4-H: SAS-Tabellen: UE und SUE nach SOC und PT nach Schweregrad

Ergebnisse für UE und SUE nach SOC und PT nach Schweregrad

Für die Studienperiode 0-12 Monate und die Gesamt-Studienperiode („*Final Analysis Period*“) wird der Schweregrad der UE (Gesamt, SOC und PT) für folgende Verträglichkeitsendpunkte dargestellt:

- Unerwünschte Ereignisse
- Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Grade 1														
Overall	2014	1256 (62.4)	2040	1242 (60.9)	0.94	0.06	(0.83, 1.07)	0.98	0.02	(0.93, 1.02)	1.48	1.53	(-1.51, 4.47)	0.333
Blood and lymphatic system disorders	2014	55 (2.7)	2040	48 (2.4)	0.86	0.20	(0.58, 1.27)	0.86	0.20	(0.59, 1.26)	0.38	0.49	(-0.59, 1.35)	0.485

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Anaemia	2014	34 (1.7)	2040	28 (1.4)	0.81	0.26	(0.49, 1.34)	0.81	0.25	(0.49, 1.34)	0.32	0.39	(-0.44, 1.07)	0.444
Cardiac disorders	2014	52 (2.6)	2040	69 (3.4)	1.32	0.19	(0.92, 1.90)	1.31	0.18	(0.92, 1.87)	-0.80	0.53	(-1.85, 0.25)	0.140
Congenital, familial and genetic disorders	2014	2 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.45)	0.49	1.22	(0.04, 5.44)	0.05	0.09	(-0.12, 0.22)	0.623

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Ear and labyrinth disorders	2014	54 (2.7)	2040	55 (2.7)	1.01	0.19	(0.69, 1.47)	1.01	0.19	(0.69, 1.46)	-0.01	0.51	(-1.01, 0.98)	1.000
Vertigo	2014	22 (1.1)	2040	27 (1.3)	1.21	0.29	(0.69, 2.14)	1.21	0.29	(0.69, 2.12)	-0.23	0.34	(-0.90, 0.44)	0.566

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Endocrine disorders	2014	25 (1.2)	2040	27 (1.3)	1.07	0.28	(0.62, 1.85)	1.07	0.28	(0.62, 1.83)	-0.08	0.35	(-0.77, 0.61)	0.889
Hypothyroidism	2014	11 (0.5)	2040	12 (0.6)	1.08	0.42	(0.47, 2.45)	1.08	0.42	(0.48, 2.44)	-0.04	0.24	(-0.50, 0.42)	1.000
Eye disorders	2014	68 (3.4)	2040	65 (3.2)	0.94	0.18	(0.67, 1.33)	0.94	0.17	(0.68, 1.32)	0.19	0.56	(-0.91, 1.29)	0.792
Cataract	2014	19 (0.9)	2040	22 (1.1)	1.14	0.31	(0.62, 2.12)	1.14	0.31	(0.62, 2.11)	-0.14	0.31	(-0.75, 0.48)	0.754

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Gastrointestinal disorders	2014	376 (18.7)	2040	337 (16.5)	0.86	0.08	(0.73, 1.01)	0.88	0.07	(0.77, 1.01)	2.15	1.20	(-0.19, 4.49)	0.076
Abdominal pain	2014	25 (1.2)	2040	25 (1.2)	0.99	0.28	(0.57, 1.72)	0.99	0.28	(0.57, 1.71)	0.02	0.35	(-0.66, 0.70)	1.000
Abdominal pain upper	2014	48 (2.4)	2040	38 (1.9)	0.78	0.22	(0.51, 1.20)	0.78	0.21	(0.51, 1.19)	0.52	0.45	(-0.37, 1.41)	0.276

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Constipation	2014	62 (3.1)	2040	56 (2.7)	0.89	0.19	(0.62, 1.28)	0.89	0.18	(0.62, 1.27)	0.33	0.53	(-0.70, 1.37)	0.575
Diarrhoea	2014	57 (2.8)	2040	56 (2.7)	0.97	0.19	(0.67, 1.41)	0.97	0.19	(0.67, 1.40)	0.09	0.52	(-0.93, 1.10)	0.924
Dyspepsia	2014	26 (1.3)	2040	35 (1.7)	1.33	0.26	(0.80, 2.23)	1.33	0.26	(0.80, 2.20)	-0.42	0.38	(-1.17, 0.32)	0.303
Gastritis	2014	32 (1.6)	2040	30 (1.5)	0.92	0.26	(0.56, 1.53)	0.93	0.25	(0.56, 1.52)	0.12	0.39	(-0.64, 0.87)	0.799
Gastrooesophageal reflux disease	2014	18 (0.9)	2040	20 (1.0)	1.10	0.33	(0.58, 2.08)	1.10	0.32	(0.58, 2.07)	-0.09	0.30	(-0.68, 0.51)	0.871

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Haemorrhoids	2014	14 (0.7)	2040	10 (0.5)	0.70	0.42	(0.31, 1.59)	0.71	0.41	(0.31, 1.58)	0.20	0.24	(-0.27, 0.68)	0.420
Nausea	2014	26 (1.3)	2040	24 (1.2)	0.91	0.28	(0.52, 1.59)	0.91	0.28	(0.53, 1.58)	0.11	0.35	(-0.57, 0.79)	0.777
Vomiting	2014	19 (0.9)	2040	14 (0.7)	0.73	0.35	(0.36, 1.45)	0.73	0.35	(0.37, 1.45)	0.26	0.28	(-0.30, 0.81)	0.387
General disorders and administration site conditions	2014	223 (11.1)	2040	228 (11.2)	1.01	0.10	(0.83, 1.23)	1.01	0.09	(0.85, 1.20)	-0.10	0.99	(-2.04, 1.83)	0.921

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asthenia	2014	35 (1.7)	2040	36 (1.8)	1.02	0.24	(0.64, 1.62)	1.02	0.24	(0.64, 1.61)	-0.03	0.41	(-0.83, 0.78)	1.000
Fatigue	2014	18 (0.9)	2040	16 (0.8)	0.88	0.35	(0.45, 1.72)	0.88	0.34	(0.45, 1.72)	0.11	0.29	(-0.45, 0.67)	0.733
Influenza like illness	2014	18 (0.9)	2040	10 (0.5)	0.55	0.40	(0.25, 1.19)	0.55	0.39	(0.25, 1.19)	0.40	0.26	(-0.11, 0.91)	0.132

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site pain	2014	22 (1.1)	2040	29 (1.4)	1.31	0.28	(0.75, 2.28)	1.30	0.28	(0.75, 2.26)	-0.33	0.35	(-1.01, 0.36)	0.399
Non-cardiac chest pain	2014	18 (0.9)	2040	15 (0.7)	0.82	0.35	(0.41, 1.63)	0.82	0.35	(0.42, 1.63)	0.16	0.28	(-0.40, 0.71)	0.604
Oedema peripheral	2014	29 (1.4)	2040	23 (1.1)	0.78	0.28	(0.45, 1.35)	0.78	0.28	(0.45, 1.35)	0.31	0.35	(-0.38, 1.01)	0.405
Peripheral swelling	2014	12 (0.6)	2040	10 (0.5)	0.82	0.43	(0.35, 1.91)	0.82	0.43	(0.36, 1.90)	0.11	0.23	(-0.35, 0.56)	0.675

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Pyrexia	2014	18 (0.9)	2040	12 (0.6)	0.66	0.37	(0.32, 1.37)	0.66	0.37	(0.32, 1.36)	0.31	0.27	(-0.22, 0.83)	0.276
Hepatobiliary disorders	2014	19 (0.9)	2040	23 (1.1)	1.20	0.31	(0.65, 2.21)	1.20	0.31	(0.65, 2.19)	-0.18	0.32	(-0.81, 0.44)	0.643

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Immune system disorders	2014	7 (0.3)	2040	11 (0.5)	1.55	0.48	(0.60, 4.02)	1.55	0.48	(0.60, 3.99)	-0.19	0.21	(-0.60, 0.22)	0.480
Infections and infestations	2014	543 (27.0)	2040	525 (25.7)	0.94	0.07	(0.82, 1.08)	0.95	0.05	(0.86, 1.06)	1.23	1.38	(-1.49, 3.94)	0.392
Bronchitis	2014	29 (1.4)	2040	33 (1.6)	1.13	0.26	(0.68, 1.86)	1.12	0.25	(0.68, 1.84)	-0.18	0.39	(-0.93, 0.58)	0.702

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cystitis	2014	17 (0.8)	2040	10 (0.5)	0.58	0.40	(0.26, 1.27)	0.58	0.40	(0.27, 1.27)	0.35	0.26	(-0.15, 0.86)	0.181
Gastroenteritis	2014	24 (1.2)	2040	16 (0.8)	0.66	0.32	(0.35, 1.24)	0.66	0.32	(0.35, 1.24)	0.41	0.31	(-0.20, 1.02)	0.206
Gastroenteritis viral	2014	11 (0.5)	2040	11 (0.5)	0.99	0.43	(0.43, 2.28)	0.99	0.43	(0.43, 2.27)	0.01	0.23	(-0.45, 0.46)	1.000
Influenza	2014	39 (1.9)	2040	35 (1.7)	0.88	0.23	(0.56, 1.40)	0.89	0.23	(0.56, 1.39)	0.22	0.42	(-0.60, 1.05)	0.640
Nasopharyngitis	2014	141 (7.0)	2040	160 (7.8)	1.13	0.12	(0.89, 1.43)	1.12	0.11	(0.90, 1.39)	-0.84	0.82	(-2.46, 0.77)	0.309

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Pharyngitis	2014	13 (0.6)	2040	16 (0.8)	1.22	0.37	(0.58, 2.54)	1.22	0.37	(0.59, 2.52)	-0.14	0.26	(-0.66, 0.38)	0.710
Upper respiratory tract infection	2014	97 (4.8)	2040	108 (5.3)	1.10	0.14	(0.83, 1.46)	1.10	0.14	(0.84, 1.44)	-0.48	0.69	(-1.83, 0.87)	0.519
Urinary tract infection	2014	68 (3.4)	2040	46 (2.3)	0.66	0.19	(0.45, 0.96)	0.67	0.19	(0.46, 0.97)	1.12	0.52	(0.10, 2.14)	0.036
Viral upper respiratory tract infection	2014	47 (2.3)	2040	40 (2.0)	0.84	0.22	(0.55, 1.28)	0.84	0.21	(0.55, 1.28)	0.37	0.46	(-0.52, 1.27)	0.449

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	208 (10.3)	2040	220 (10.8)	1.05	0.10	(0.86, 1.28)	1.04	0.09	(0.87, 1.25)	-0.46	0.97	(-2.35, 1.44)	0.646
Contusion	2014	35 (1.7)	2040	30 (1.5)	0.84	0.25	(0.52, 1.38)	0.85	0.25	(0.52, 1.37)	0.27	0.39	(-0.51, 1.04)	0.533

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Fall	2014	101 (5.0)	2040	99 (4.9)	0.97	0.15	(0.73, 1.28)	0.97	0.14	(0.74, 1.27)	0.16	0.68	(-1.17, 1.50)	0.828
Joint injury	2014	11 (0.5)	2040	12 (0.6)	1.08	0.42	(0.47, 2.45)	1.08	0.42	(0.48, 2.44)	-0.04	0.24	(-0.50, 0.42)	1.000
Limb injury	2014	15 (0.7)	2040	16 (0.8)	1.05	0.36	(0.52, 2.14)	1.05	0.36	(0.52, 2.12)	-0.04	0.27	(-0.58, 0.50)	1.000
Soft tissue injury	2014	12 (0.6)	2040	19 (0.9)	1.57	0.37	(0.76, 3.24)	1.56	0.37	(0.76, 3.21)	-0.34	0.27	(-0.87, 0.20)	0.279

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Investigations	2014	48 (2.4)	2040	45 (2.2)	0.92	0.21	(0.61, 1.39)	0.93	0.21	(0.62, 1.38)	0.18	0.47	(-0.74, 1.10)	0.753
Metabolism and nutrition disorders	2014	110 (5.5)	2040	103 (5.0)	0.92	0.14	(0.70, 1.21)	0.92	0.13	(0.71, 1.20)	0.41	0.70	(-0.96, 1.79)	0.574
Decreased appetite	2014	12 (0.6)	2040	15 (0.7)	1.24	0.39	(0.58, 2.65)	1.23	0.39	(0.58, 2.63)	-0.14	0.26	(-0.64, 0.36)	0.700

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Dyslipidaemia	2014	16 (0.8)	2040	13 (0.6)	0.80	0.37	(0.38, 1.67)	0.80	0.37	(0.39, 1.66)	0.16	0.26	(-0.36, 0.68)	0.581
Hypercholesterolaemia	2014	12 (0.6)	2040	15 (0.7)	1.24	0.39	(0.58, 2.65)	1.23	0.39	(0.58, 2.63)	-0.14	0.26	(-0.64, 0.36)	0.700
Hyperglycaemia	2014	13 (0.6)	2040	10 (0.5)	0.76	0.42	(0.33, 1.73)	0.76	0.42	(0.33, 1.73)	0.16	0.24	(-0.31, 0.62)	0.538

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	472 (23.4)	2040	455 (22.3)	0.94	0.07	(0.81, 1.09)	0.95	0.06	(0.85, 1.07)	1.13	1.32	(-1.45, 3.72)	0.411
Arthralgia	2014	118 (5.9)	2040	111 (5.4)	0.92	0.14	(0.71, 1.21)	0.93	0.13	(0.72, 1.19)	0.42	0.73	(-1.00, 1.84)	0.587
Back pain	2014	118 (5.9)	2040	107 (5.2)	0.89	0.14	(0.68, 1.16)	0.90	0.13	(0.69, 1.15)	0.61	0.72	(-0.80, 2.02)	0.411

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Muscle spasms	2014	51 (2.5)	2040	51 (2.5)	0.99	0.20	(0.67, 1.46)	0.99	0.20	(0.67, 1.45)	0.03	0.49	(-0.93, 1.00)	1.000
Musculoskeletal pain	2014	53 (2.6)	2040	46 (2.3)	0.85	0.20	(0.57, 1.27)	0.86	0.20	(0.58, 1.27)	0.38	0.49	(-0.57, 1.33)	0.477
Myalgia	2014	36 (1.8)	2040	29 (1.4)	0.79	0.25	(0.48, 1.30)	0.80	0.25	(0.49, 1.29)	0.37	0.39	(-0.41, 1.14)	0.383
Neck pain	2014	26 (1.3)	2040	24 (1.2)	0.91	0.28	(0.52, 1.59)	0.91	0.28	(0.53, 1.58)	0.11	0.35	(-0.57, 0.79)	0.777
Osteoarthritis	2014	44 (2.2)	2040	49 (2.4)	1.10	0.21	(0.73, 1.66)	1.10	0.21	(0.74, 1.64)	-0.22	0.47	(-1.14, 0.70)	0.676

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Pain in extremity	2014	85 (4.2)	2040	78 (3.8)	0.90	0.16	(0.66, 1.23)	0.91	0.15	(0.67, 1.22)	0.40	0.62	(-0.81, 1.61)	0.524
Spinal osteoarthritis	2014	15 (0.7)	2040	12 (0.6)	0.79	0.39	(0.37, 1.69)	0.79	0.39	(0.37, 1.68)	0.16	0.26	(-0.34, 0.66)	0.568
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2014	23 (1.1)	2040	33 (1.6)	1.42	0.27	(0.83, 2.43)	1.42	0.27	(0.83, 2.40)	-0.48	0.37	(-1.19, 0.24)	0.226

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Nervous system disorders	2014	229 (11.4)	2040	249 (12.2)	1.08	0.10	(0.90, 1.31)	1.07	0.09	(0.91, 1.27)	-0.84	1.01	(-2.82, 1.15)	0.436

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Dizziness	2014	56 (2.8)	2040	66 (3.2)	1.17	0.18	(0.81, 1.68)	1.16	0.18	(0.82, 1.65)	-0.45	0.54	(-1.51, 0.60)	0.409
Headache	2014	77 (3.8)	2040	74 (3.6)	0.95	0.17	(0.68, 1.31)	0.95	0.16	(0.69, 1.30)	0.20	0.59	(-0.97, 1.36)	0.804
Paraesthesia	2014	25 (1.2)	2040	25 (1.2)	0.99	0.28	(0.57, 1.72)	0.99	0.28	(0.57, 1.71)	0.02	0.35	(-0.66, 0.70)	1.000
Product issues	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Psychiatric disorders	2014	74 (3.7)	2040	68 (3.3)	0.90	0.17	(0.65, 1.26)	0.91	0.17	(0.66, 1.25)	0.34	0.58	(-0.79, 1.47)	0.608
Depression	2014	20 (1.0)	2040	16 (0.8)	0.79	0.34	(0.41, 1.53)	0.79	0.33	(0.41, 1.52)	0.21	0.29	(-0.37, 0.79)	0.507
Insomnia	2014	23 (1.1)	2040	22 (1.1)	0.94	0.30	(0.52, 1.70)	0.94	0.30	(0.53, 1.69)	0.06	0.33	(-0.58, 0.71)	0.882

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Renal and urinary disorders	2014	61 (3.0)	2040	68 (3.3)	1.10	0.18	(0.78, 1.57)	1.10	0.17	(0.78, 1.55)	-0.30	0.55	(-1.38, 0.78)	0.593
Renal cyst	2014	10 (0.5)	2040	12 (0.6)	1.19	0.43	(0.51, 2.75)	1.18	0.43	(0.51, 2.74)	-0.09	0.23	(-0.54, 0.36)	0.831
Reproductive system and breast disorders	2014	20 (1.0)	2040	21 (1.0)	1.04	0.31	(0.56, 1.92)	1.04	0.31	(0.56, 1.91)	-0.04	0.31	(-0.65, 0.58)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2014	117 (5.8)	2040	135 (6.6)	1.15	0.13	(0.89, 1.48)	1.14	0.12	(0.90, 1.45)	-0.81	0.76	(-2.29, 0.68)	0.298
Cough	2014	44 (2.2)	2040	60 (2.9)	1.36	0.20	(0.91, 2.01)	1.35	0.20	(0.92, 1.98)	-0.76	0.50	(-1.73, 0.22)	0.137

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Skin and subcutaneous tissue disorders	2014	153 (7.6)	2040	149 (7.3)	0.96	0.12	(0.76, 1.21)	0.96	0.11	(0.77, 1.19)	0.29	0.82	(-1.32, 1.91)	0.765
Alopecia	2014	14 (0.7)	2040	14 (0.7)	0.99	0.38	(0.47, 2.08)	0.99	0.38	(0.47, 2.07)	0.01	0.26	(-0.50, 0.52)	1.000
Rash	2014	17 (0.8)	2040	18 (0.9)	1.05	0.34	(0.54, 2.03)	1.05	0.34	(0.54, 2.02)	-0.04	0.29	(-0.61, 0.53)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Surgical and medical procedures	2014	2 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.10	0.07	(-0.04, 0.24)	0.247
Vascular disorders	2014	131 (6.5)	2040	139 (6.8)	1.05	0.13	(0.82, 1.35)	1.05	0.12	(0.83, 1.32)	-0.31	0.78	(-1.84, 1.23)	0.706
Hypertension	2014	65 (3.2)	2040	69 (3.4)	1.05	0.18	(0.74, 1.48)	1.05	0.17	(0.75, 1.46)	-0.15	0.56	(-1.26, 0.95)	0.793

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Grade 2														
Overall	2014	1028 (51.0)	2040	929 (45.5)	0.80	0.06	(0.71, 0.91)	0.89	0.03	(0.84, 0.95)	5.50	1.57	(2.43, 8.58)	<0.001
Blood and lymphatic system disorders	2014	27 (1.3)	2040	22 (1.1)	0.80	0.29	(0.46, 1.41)	0.80	0.29	(0.46, 1.41)	0.26	0.34	(-0.41, 0.94)	0.475

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Anaemia	2014	17 (0.8)	2040	13 (0.6)	0.75	0.37	(0.36, 1.56)	0.75	0.37	(0.37, 1.55)	0.21	0.27	(-0.32, 0.73)	0.469
Cardiac disorders	2014	44 (2.2)	2040	47 (2.3)	1.06	0.21	(0.70, 1.60)	1.05	0.21	(0.70, 1.58)	-0.12	0.47	(-1.03, 0.79)	0.833
Congenital, familial and genetic disorders	2014	2 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.10	0.07	(-0.04, 0.24)	0.247

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Ear and labyrinth disorders	2014	30 (1.5)	2040	25 (1.2)	0.82	0.27	(0.48, 1.40)	0.82	0.27	(0.49, 1.39)	0.26	0.36	(-0.45, 0.98)	0.499
Vertigo	2014	15 (0.7)	2040	17 (0.8)	1.12	0.36	(0.56, 2.25)	1.12	0.35	(0.56, 2.23)	-0.09	0.28	(-0.63, 0.46)	0.860

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Endocrine disorders	2014	8 (0.4)	2040	15 (0.7)	1.86	0.44	(0.79, 4.39)	1.85	0.44	(0.79, 4.36)	-0.34	0.24	(-0.80, 0.12)	0.209
Eye disorders	2014	36 (1.8)	2040	50 (2.5)	1.38	0.22	(0.90, 2.13)	1.37	0.22	(0.90, 2.10)	-0.66	0.45	(-1.55, 0.22)	0.157
Cataract	2014	14 (0.7)	2040	25 (1.2)	1.77	0.34	(0.92, 3.42)	1.76	0.33	(0.92, 3.38)	-0.53	0.31	(-1.13, 0.07)	0.107

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Gastrointestinal disorders	2014	213 (10.6)	2040	198 (9.7)	0.91	0.10	(0.74, 1.11)	0.92	0.09	(0.76, 1.10)	0.87	0.95	(-0.99, 2.73)	0.376
Abdominal pain	2014	18 (0.9)	2040	15 (0.7)	0.82	0.35	(0.41, 1.63)	0.82	0.35	(0.42, 1.63)	0.16	0.28	(-0.40, 0.71)	0.604
Abdominal pain upper	2014	15 (0.7)	2040	25 (1.2)	1.65	0.33	(0.87, 3.15)	1.65	0.33	(0.87, 3.11)	-0.48	0.31	(-1.09, 0.13)	0.152

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Constipation	2014	32 (1.6)	2040	20 (1.0)	0.61	0.29	(0.35, 1.08)	0.62	0.28	(0.35, 1.08)	0.61	0.35	(-0.09, 1.30)	0.094
Diarrhoea	2014	36 (1.8)	2040	43 (2.1)	1.18	0.23	(0.76, 1.85)	1.18	0.22	(0.76, 1.83)	-0.32	0.43	(-1.17, 0.53)	0.496
Dyspepsia	2014	23 (1.1)	2040	16 (0.8)	0.68	0.33	(0.36, 1.30)	0.69	0.32	(0.36, 1.30)	0.36	0.31	(-0.24, 0.96)	0.263
Gastritis	2014	29 (1.4)	2040	27 (1.3)	0.92	0.27	(0.54, 1.56)	0.92	0.27	(0.55, 1.55)	0.12	0.37	(-0.60, 0.84)	0.789
General disorders and administration site conditions	2014	75 (3.7)	2040	58 (2.8)	0.76	0.18	(0.53, 1.07)	0.76	0.17	(0.54, 1.07)	0.88	0.56	(-0.22, 1.98)	0.134

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asthenia	2014	20 (1.0)	2040	14 (0.7)	0.69	0.35	(0.35, 1.37)	0.69	0.35	(0.35, 1.36)	0.31	0.29	(-0.26, 0.87)	0.306
Hepatobiliary disorders	2014	14 (0.7)	2040	13 (0.6)	0.92	0.39	(0.43, 1.95)	0.92	0.38	(0.43, 1.95)	0.06	0.26	(-0.44, 0.56)	0.849

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Immune system disorders	2014	8 (0.4)	2040	5 (0.2)	0.62	0.57	(0.20, 1.89)	0.62	0.57	(0.20, 1.88)	0.15	0.18	(-0.20, 0.50)	0.420
Infections and infestations	2014	433 (21.5)	2040	374 (18.3)	0.82	0.08	(0.70, 0.96)	0.85	0.06	(0.75, 0.97)	3.17	1.25	(0.71, 5.62)	0.012

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Bronchitis	2014	73 (3.6)	2040	57 (2.8)	0.76	0.18	(0.54, 1.09)	0.77	0.17	(0.55, 1.08)	0.83	0.55	(-0.25, 1.92)	0.154
Cystitis	2014	10 (0.5)	2040	17 (0.8)	1.68	0.40	(0.77, 3.69)	1.68	0.40	(0.77, 3.66)	-0.34	0.26	(-0.84, 0.16)	0.246
Gastroenteritis	2014	18 (0.9)	2040	20 (1.0)	1.10	0.33	(0.58, 2.08)	1.10	0.32	(0.58, 2.07)	-0.09	0.30	(-0.68, 0.51)	0.871
Influenza	2014	18 (0.9)	2040	14 (0.7)	0.77	0.36	(0.38, 1.54)	0.77	0.35	(0.38, 1.54)	0.21	0.28	(-0.34, 0.75)	0.483
Nasopharyngitis	2014	84 (4.2)	2040	58 (2.8)	0.67	0.17	(0.48, 0.95)	0.68	0.17	(0.49, 0.95)	1.33	0.58	(0.20, 2.46)	0.026

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Pharyngitis	2014	23 (1.1)	2040	13 (0.6)	0.56	0.35	(0.28, 1.10)	0.56	0.35	(0.28, 1.10)	0.50	0.30	(-0.07, 1.08)	0.096
Pneumonia	2014	21 (1.0)	2040	14 (0.7)	0.66	0.35	(0.33, 1.29)	0.66	0.34	(0.34, 1.29)	0.36	0.29	(-0.21, 0.93)	0.238
Upper respiratory tract infection	2014	39 (1.9)	2040	26 (1.3)	0.65	0.26	(0.40, 1.08)	0.66	0.25	(0.40, 1.08)	0.66	0.39	(-0.11, 1.44)	0.104
Urinary tract infection	2014	67 (3.3)	2040	56 (2.7)	0.82	0.18	(0.57, 1.18)	0.83	0.18	(0.58, 1.17)	0.58	0.54	(-0.47, 1.64)	0.314

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Viral upper respiratory tract infection	2014	19 (0.9)	2040	13 (0.6)	0.67	0.36	(0.33, 1.37)	0.68	0.36	(0.33, 1.36)	0.31	0.28	(-0.24, 0.85)	0.292
Injury, poisoning and procedural complications	2014	177 (8.8)	2040	132 (6.5)	0.72	0.12	(0.57, 0.91)	0.74	0.11	(0.59, 0.91)	2.32	0.83	(0.68, 3.95)	0.006

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Contusion	2014	36 (1.8)	2040	21 (1.0)	0.57	0.28	(0.33, 0.98)	0.58	0.27	(0.34, 0.98)	0.76	0.37	(0.03, 1.48)	0.045
Fall	2014	54 (2.7)	2040	33 (1.6)	0.60	0.22	(0.39, 0.92)	0.60	0.22	(0.39, 0.93)	1.06	0.46	(0.17, 1.96)	0.022
Radius fracture	2014	19 (0.9)	2040	21 (1.0)	1.09	0.32	(0.59, 2.04)	1.09	0.32	(0.59, 2.02)	-0.09	0.31	(-0.69, 0.52)	0.874
Ulna fracture	2014	11 (0.5)	2040	12 (0.6)	1.08	0.42	(0.47, 2.45)	1.08	0.42	(0.48, 2.44)	-0.04	0.24	(-0.50, 0.42)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Investigations	2014	22 (1.1)	2040	21 (1.0)	0.94	0.31	(0.52, 1.72)	0.94	0.30	(0.52, 1.71)	0.06	0.32	(-0.57, 0.69)	0.879
Metabolism and nutrition disorders	2014	59 (2.9)	2040	61 (3.0)	1.02	0.19	(0.71, 1.47)	1.02	0.18	(0.72, 1.45)	-0.06	0.53	(-1.10, 0.98)	0.926
Dyslipidaemia	2014	12 (0.6)	2040	10 (0.5)	0.82	0.43	(0.35, 1.91)	0.82	0.43	(0.36, 1.90)	0.11	0.23	(-0.35, 0.56)	0.675

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	401 (19.9)	2040	342 (16.8)	0.81	0.08	(0.69, 0.95)	0.84	0.07	(0.74, 0.96)	3.15	1.21	(0.76, 5.53)	0.011
Arthralgia	2014	80 (4.0)	2040	60 (2.9)	0.73	0.17	(0.52, 1.03)	0.74	0.17	(0.53, 1.03)	1.03	0.57	(-0.09, 2.16)	0.085
Back pain	2014	112 (5.6)	2040	77 (3.8)	0.67	0.15	(0.50, 0.90)	0.68	0.14	(0.51, 0.90)	1.79	0.66	(0.49, 3.08)	0.007

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Muscle spasms	2014	31 (1.5)	2040	17 (0.8)	0.54	0.30	(0.30, 0.97)	0.54	0.30	(0.30, 0.98)	0.71	0.34	(0.04, 1.37)	0.042
Musculoskeletal pain	2014	34 (1.7)	2040	25 (1.2)	0.72	0.27	(0.43, 1.22)	0.73	0.26	(0.43, 1.21)	0.46	0.38	(-0.28, 1.20)	0.239
Myalgia	2014	19 (0.9)	2040	27 (1.3)	1.41	0.30	(0.78, 2.54)	1.40	0.30	(0.78, 2.51)	-0.38	0.33	(-1.03, 0.27)	0.300
Osteoarthritis	2014	64 (3.2)	2040	66 (3.2)	1.02	0.18	(0.72, 1.44)	1.02	0.17	(0.73, 1.43)	-0.06	0.55	(-1.14, 1.03)	0.929
Pain in extremity	2014	46 (2.3)	2040	49 (2.4)	1.05	0.21	(0.70, 1.58)	1.05	0.20	(0.71, 1.57)	-0.12	0.48	(-1.05, 0.81)	0.836

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2014	16 (0.8)	2040	12 (0.6)	0.74	0.38	(0.35, 1.57)	0.74	0.38	(0.35, 1.56)	0.21	0.26	(-0.30, 0.72)	0.454

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Nervous system disorders	2014	144 (7.1)	2040	125 (6.1)	0.85	0.13	(0.66, 1.09)	0.86	0.12	(0.68, 1.08)	1.02	0.78	(-0.51, 2.56)	0.207
Dizziness	2014	30 (1.5)	2040	21 (1.0)	0.69	0.29	(0.39, 1.21)	0.69	0.28	(0.40, 1.20)	0.46	0.35	(-0.23, 1.15)	0.206
Headache	2014	32 (1.6)	2040	36 (1.8)	1.11	0.25	(0.69, 1.80)	1.11	0.24	(0.69, 1.78)	-0.18	0.40	(-0.97, 0.61)	0.714

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Product issues	2014	2 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.10	0.07	(-0.04, 0.24)	0.247
Psychiatric disorders	2014	50 (2.5)	2040	53 (2.6)	1.05	0.20	(0.71, 1.55)	1.05	0.19	(0.71, 1.53)	-0.12	0.49	(-1.08, 0.85)	0.842
Depression	2014	19 (0.9)	2040	23 (1.1)	1.20	0.31	(0.65, 2.21)	1.20	0.31	(0.65, 2.19)	-0.18	0.32	(-0.81, 0.44)	0.643

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Insomnia	2014	13 (0.6)	2040	13 (0.6)	0.99	0.39	(0.46, 2.13)	0.99	0.39	(0.46, 2.12)	0.01	0.25	(-0.48, 0.50)	1.000
Renal and urinary disorders	2014	28 (1.4)	2040	26 (1.3)	0.92	0.27	(0.53, 1.57)	0.92	0.27	(0.54, 1.56)	0.12	0.36	(-0.59, 0.82)	0.785
Reproductive system and breast disorders	2014	10 (0.5)	2040	14 (0.7)	1.38	0.42	(0.61, 3.12)	1.38	0.41	(0.62, 3.10)	-0.19	0.24	(-0.66, 0.28)	0.540

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2014	65 (3.2)	2040	60 (2.9)	0.91	0.18	(0.64, 1.30)	0.91	0.18	(0.65, 1.29)	0.29	0.54	(-0.78, 1.35)	0.650
Chronic obstructive pulmonary disease	2014	15 (0.7)	2040	17 (0.8)	1.12	0.36	(0.56, 2.25)	1.12	0.35	(0.56, 2.23)	-0.09	0.28	(-0.63, 0.46)	0.860

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cough	2014	11 (0.5)	2040	14 (0.7)	1.26	0.40	(0.57, 2.78)	1.26	0.40	(0.57, 2.76)	-0.14	0.25	(-0.62, 0.34)	0.689
Skin and subcutaneous tissue disorders	2014	52 (2.6)	2040	52 (2.5)	0.99	0.20	(0.67, 1.46)	0.99	0.19	(0.68, 1.44)	0.03	0.50	(-0.94, 1.01)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Surgical and medical procedures	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000
Vascular disorders	2014	105 (5.2)	2040	82 (4.0)	0.76	0.15	(0.57, 1.02)	0.77	0.14	(0.58, 1.02)	1.19	0.66	(-0.10, 2.49)	0.073
Hypertension	2014	63 (3.1)	2040	40 (2.0)	0.62	0.20	(0.41, 0.93)	0.63	0.20	(0.42, 0.93)	1.17	0.49	(0.20, 2.14)	0.021

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Grade 3														
Overall	2014	239 (11.9)	2040	223 (10.9)	0.91	0.10	(0.75, 1.11)	0.92	0.09	(0.78, 1.09)	0.94	1.00	(-1.02, 2.89)	0.374
Blood and lymphatic system disorders	2014	3 (0.1)	2040	2 (<0.1)	0.66	0.91	(0.11, 3.94)	0.66	0.91	(0.11, 3.93)	0.05	0.11	(-0.17, 0.27)	0.685

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac disorders	2014	15 (0.7)	2040	18 (0.9)	1.19	0.35	(0.60, 2.36)	1.18	0.35	(0.60, 2.34)	-0.14	0.28	(-0.69, 0.42)	0.727
Ear and labyrinth disorders	2014	3 (0.1)	2040	3 (0.1)	0.99	0.82	(0.20, 4.90)	0.99	0.82	(0.20, 4.89)	0.00	0.12	(-0.23, 0.24)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Endocrine disorders	2014	0 (0.0)	2040	3 (0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.15	0.08	(-0.31, 0.02)	0.250
Eye disorders	2014	6 (0.3)	2040	5 (0.2)	0.82	0.61	(0.25, 2.70)	0.82	0.60	(0.25, 2.69)	0.05	0.16	(-0.27, 0.37)	0.773

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Gastrointestinal disorders	2014	22 (1.1)	2040	31 (1.5)	1.40	0.28	(0.81, 2.42)	1.39	0.28	(0.81, 2.39)	-0.43	0.36	(-1.13, 0.27)	0.269
General disorders and administration site conditions	2014	7 (0.3)	2040	7 (0.3)	0.99	0.54	(0.35, 2.82)	0.99	0.53	(0.35, 2.81)	0.00	0.18	(-0.36, 0.37)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hepatobiliary disorders	2014	6 (0.3)	2040	6 (0.3)	0.99	0.58	(0.32, 3.07)	0.99	0.58	(0.32, 3.06)	0.00	0.17	(-0.33, 0.34)	1.000
Immune system disorders	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Infections and infestations	2014	37 (1.8)	2040	33 (1.6)	0.88	0.24	(0.55, 1.41)	0.88	0.24	(0.55, 1.40)	0.22	0.41	(-0.58, 1.02)	0.631
Injury, poisoning and procedural complications	2014	55 (2.7)	2040	40 (2.0)	0.71	0.21	(0.47, 1.08)	0.72	0.21	(0.48, 1.07)	0.77	0.48	(-0.16, 1.70)	0.119

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Femur fracture	2014	10 (0.5)	2040	10 (0.5)	0.99	0.45	(0.41, 2.38)	0.99	0.45	(0.41, 2.37)	0.01	0.22	(-0.43, 0.44)	1.000
Investigations	2014	2 (<0.1)	2040	2 (<0.1)	0.99	1.00	(0.14, 7.02)	0.99	1.00	(0.14, 7.00)	0.00	0.10	(-0.19, 0.19)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Metabolism and nutrition disorders	2014	11 (0.5)	2040	13 (0.6)	1.17	0.41	(0.52, 2.61)	1.17	0.41	(0.52, 2.60)	-0.09	0.24	(-0.56, 0.38)	0.838
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	45 (2.2)	2040	38 (1.9)	0.83	0.22	(0.54, 1.28)	0.83	0.22	(0.54, 1.28)	0.37	0.45	(-0.50, 1.24)	0.438

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	13 (0.6)	2040	11 (0.5)	0.83	0.41	(0.37, 1.87)	0.84	0.41	(0.38, 1.86)	0.11	0.24	(-0.37, 0.58)	0.687
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2014	15 (0.7)	2040	16 (0.8)	1.05	0.36	(0.52, 2.14)	1.05	0.36	(0.52, 2.12)	-0.04	0.27	(-0.58, 0.50)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Nervous system disorders	2014	27 (1.3)	2040	26 (1.3)	0.95	0.28	(0.55, 1.63)	0.95	0.27	(0.56, 1.62)	0.07	0.36	(-0.63, 0.77)	0.891

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Psychiatric disorders	2014	5 (0.2)	2040	6 (0.3)	1.19	0.61	(0.36, 3.89)	1.18	0.60	(0.36, 3.88)	-0.05	0.16	(-0.37, 0.27)	1.000
Renal and urinary disorders	2014	3 (0.1)	2040	6 (0.3)	1.98	0.71	(0.49, 7.92)	1.97	0.71	(0.49, 7.88)	-0.15	0.15	(-0.43, 0.14)	0.507

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Reproductive system and breast disorders	2014	2 (<0.1)	2040	4 (0.2)	1.98	0.87	(0.36, 10.80)	1.97	0.87	(0.36, 10.77)	-0.10	0.12	(-0.33, 0.14)	0.687
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2014	19 (0.9)	2040	10 (0.5)	0.52	0.39	(0.24, 1.12)	0.52	0.39	(0.24, 1.11)	0.45	0.27	(-0.07, 0.97)	0.096

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Skin and subcutaneous tissue disorders	2014	3 (0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.15	0.09	(-0.02, 0.32)	0.123
Vascular disorders	2014	19 (0.9)	2040	17 (0.8)	0.88	0.34	(0.46, 1.70)	0.88	0.33	(0.46, 1.69)	0.11	0.29	(-0.47, 0.69)	0.740

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Grade 4														
Overall	2014	29 (1.4)	2040	31 (1.5)	1.06	0.26	(0.63, 1.76)	1.06	0.26	(0.64, 1.74)	-0.08	0.38	(-0.82, 0.66)	0.897
Cardiac disorders	2014	8 (0.4)	2040	8 (0.4)	0.99	0.50	(0.37, 2.64)	0.99	0.50	(0.37, 2.63)	0.01	0.20	(-0.38, 0.39)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Endocrine disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497
Gastrointestinal disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
General disorders and administration site conditions	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000
Infections and infestations	2014	5 (0.2)	2040	4 (0.2)	0.79	0.67	(0.21, 2.94)	0.79	0.67	(0.21, 2.94)	0.05	0.15	(-0.24, 0.34)	0.752

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	3 (0.1)	2040	1 (<0.1)	0.33	1.16	(0.03, 3.16)	0.33	1.15	(0.03, 3.16)	0.10	0.10	(-0.09, 0.29)	0.372

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Metabolism and nutrition disorders	2014	1 (<0.1)	2040	3 (0.1)	2.96	1.16	(0.31, 28.52)	2.96	1.15	(0.31, 28.45)	-0.10	0.10	(-0.29, 0.10)	0.625
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	2 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.45)	0.49	1.22	(0.04, 5.44)	0.05	0.09	(-0.12, 0.22)	0.623

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2014	2 (<0.1)	2040	5 (0.2)	2.47	0.84	(0.48, 12.75)	2.47	0.84	(0.48, 12.71)	-0.15	0.13	(-0.40, 0.11)	0.453

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Nervous system disorders	2014	3 (0.1)	2040	7 (0.3)	2.31	0.69	(0.60, 8.94)	2.30	0.69	(0.60, 8.90)	-0.19	0.16	(-0.50, 0.11)	0.343
Renal and urinary disorders	2014	1 (<0.1)	2040	3 (0.1)	2.96	1.16	(0.31, 28.52)	2.96	1.15	(0.31, 28.45)	-0.10	0.10	(-0.29, 0.10)	0.625

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2014	2 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.45)	0.49	1.22	(0.04, 5.44)	0.05	0.09	(-0.12, 0.22)	0.623
Vascular disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Grade 5														
Overall	2014	22 (1.1)	2040	30 (1.5)	1.35	0.28	(0.78, 2.35)	1.35	0.28	(0.78, 2.33)	-0.38	0.35	(-1.07, 0.31)	0.329

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac disorders	2014	3 (0.1)	2040	9 (0.4)	2.97	0.67	(0.80, 10.99)	2.96	0.67	(0.80, 10.92)	-0.29	0.17	(-0.63, 0.04)	0.145
General disorders and administration site conditions	2014	5 (0.2)	2040	2 (<0.1)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.15	0.13	(-0.11, 0.41)	0.286

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hepatobiliary disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497
Infections and infestations	2014	6 (0.3)	2040	5 (0.2)	0.82	0.61	(0.25, 2.70)	0.82	0.60	(0.25, 2.69)	0.05	0.16	(-0.27, 0.37)	0.773

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	0 (0.0)	2040	2 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.10	0.07	(-0.23, 0.04)	0.500
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2014	3 (0.1)	2040	4 (0.2)	1.32	0.76	(0.29, 5.89)	1.32	0.76	(0.29, 5.87)	-0.05	0.13	(-0.30, 0.21)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Nervous system disorders	2014	2 (<0.1)	2040	3 (0.1)	1.48	0.91	(0.25, 8.87)	1.48	0.91	(0.25, 8.85)	-0.05	0.11	(-0.26, 0.17)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Psychiatric disorders	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2014	2 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.45)	0.49	1.22	(0.04, 5.44)	0.05	0.09	(-0.12, 0.22)	0.623

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Vascular disorders	2014	0 (0.0)	2040	3 (0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.15	0.08	(-0.31, 0.02)	0.250
_MISSING SEVERITY														

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Overall	2014	2 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.45)	0.49	1.22	(0.04, 5.44)	0.05	0.09	(-0.12, 0.22)	0.623
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Nervous system disorders	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-001-ae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Grade 1														
Overall	2014	1509 (74.9)	2040	1500 (73.5)	0.93	0.07	(0.81, 1.07)	0.98	0.02	(0.95, 1.02)	1.40	1.37	(-1.30, 4.09)	0.315
Blood and lymphatic system disorders	2014	112 (5.6)	2040	92 (4.5)	0.80	0.14	(0.60, 1.06)	0.81	0.14	(0.62, 1.06)	1.05	0.69	(-0.30, 2.40)	0.132

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Anaemia	2014	67 (3.3)	2040	55 (2.7)	0.81	0.18	(0.56, 1.16)	0.81	0.18	(0.57, 1.15)	0.63	0.54	(-0.42, 1.68)	0.270
Cardiac disorders	2014	122 (6.1)	2040	134 (6.6)	1.09	0.13	(0.85, 1.40)	1.08	0.12	(0.86, 1.37)	-0.51	0.76	(-2.01, 0.99)	0.519
Atrial fibrillation	2014	14 (0.7)	2040	14 (0.7)	0.99	0.38	(0.47, 2.08)	0.99	0.38	(0.47, 2.07)	0.01	0.26	(-0.50, 0.52)	1.000
Mitral valve incompetence	2014	18 (0.9)	2040	18 (0.9)	0.99	0.33	(0.51, 1.90)	0.99	0.33	(0.52, 1.89)	0.01	0.29	(-0.57, 0.59)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Palpitations	2014	11 (0.5)	2040	11 (0.5)	0.99	0.43	(0.43, 2.28)	0.99	0.43	(0.43, 2.27)	0.01	0.23	(-0.45, 0.46)	1.000
Tricuspid valve incompetence	2014	17 (0.8)	2040	10 (0.5)	0.58	0.40	(0.26, 1.27)	0.58	0.40	(0.27, 1.27)	0.35	0.26	(-0.15, 0.86)	0.181
Congenital, familial and genetic disorders	2014	4 (0.2)	2040	6 (0.3)	1.48	0.65	(0.42, 5.26)	1.48	0.64	(0.42, 5.24)	-0.10	0.16	(-0.40, 0.21)	0.754

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Ear and labyrinth disorders	2014	102 (5.1)	2040	112 (5.5)	1.09	0.14	(0.83, 1.43)	1.08	0.13	(0.83, 1.41)	-0.43	0.70	(-1.80, 0.95)	0.574
Hypoacusis	2014	20 (1.0)	2040	17 (0.8)	0.84	0.33	(0.44, 1.60)	0.84	0.33	(0.44, 1.60)	0.16	0.30	(-0.43, 0.75)	0.624

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Tinnitus	2014	14 (0.7)	2040	12 (0.6)	0.85	0.39	(0.39, 1.83)	0.85	0.39	(0.39, 1.83)	0.11	0.25	(-0.38, 0.60)	0.699
Vertigo	2014	42 (2.1)	2040	52 (2.5)	1.23	0.21	(0.81, 1.85)	1.22	0.21	(0.82, 1.83)	-0.46	0.47	(-1.39, 0.46)	0.349
Endocrine disorders	2014	53 (2.6)	2040	63 (3.1)	1.18	0.19	(0.81, 1.71)	1.17	0.18	(0.82, 1.68)	-0.46	0.52	(-1.48, 0.57)	0.398
Goitre	2014	17 (0.8)	2040	13 (0.6)	0.75	0.37	(0.36, 1.56)	0.75	0.37	(0.37, 1.55)	0.21	0.27	(-0.32, 0.73)	0.469

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypothyroidism	2014	23 (1.1)	2040	26 (1.3)	1.12	0.29	(0.64, 1.97)	1.12	0.28	(0.64, 1.95)	-0.13	0.34	(-0.81, 0.54)	0.774
Eye disorders	2014	136 (6.8)	2040	128 (6.3)	0.92	0.13	(0.72, 1.19)	0.93	0.12	(0.74, 1.17)	0.48	0.78	(-1.04, 2.00)	0.567
Cataract	2014	49 (2.4)	2040	42 (2.1)	0.84	0.21	(0.56, 1.28)	0.85	0.21	(0.56, 1.27)	0.37	0.47	(-0.54, 1.29)	0.459
Gastrointestinal disorders	2014	555 (27.6)	2040	534 (26.2)	0.93	0.07	(0.81, 1.07)	0.95	0.05	(0.86, 1.05)	1.38	1.39	(-1.35, 4.11)	0.339

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Abdominal discomfort	2014	10 (0.5)	2040	12 (0.6)	1.19	0.43	(0.51, 2.75)	1.18	0.43	(0.51, 2.74)	-0.09	0.23	(-0.54, 0.36)	0.831
Abdominal distension	2014	18 (0.9)	2040	16 (0.8)	0.88	0.35	(0.45, 1.72)	0.88	0.34	(0.45, 1.72)	0.11	0.29	(-0.45, 0.67)	0.733
Abdominal pain	2014	48 (2.4)	2040	43 (2.1)	0.88	0.21	(0.58, 1.34)	0.88	0.21	(0.59, 1.33)	0.28	0.47	(-0.64, 1.19)	0.597

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Abdominal pain upper	2014	76 (3.8)	2040	64 (3.1)	0.83	0.17	(0.59, 1.16)	0.83	0.17	(0.60, 1.15)	0.64	0.57	(-0.49, 1.76)	0.302
Constipation	2014	86 (4.3)	2040	79 (3.9)	0.90	0.16	(0.66, 1.23)	0.91	0.15	(0.67, 1.22)	0.40	0.62	(-0.82, 1.61)	0.526
Dental caries	2014	18 (0.9)	2040	13 (0.6)	0.71	0.37	(0.35, 1.46)	0.71	0.36	(0.35, 1.45)	0.26	0.27	(-0.28, 0.79)	0.372
Diarrhoea	2014	109 (5.4)	2040	102 (5.0)	0.92	0.14	(0.70, 1.21)	0.92	0.13	(0.71, 1.20)	0.41	0.70	(-0.96, 1.78)	0.572
Diverticulum intestinal	2014	14 (0.7)	2040	15 (0.7)	1.06	0.37	(0.51, 2.20)	1.06	0.37	(0.51, 2.19)	-0.04	0.26	(-0.56, 0.48)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Dry mouth	2014	10 (0.5)	2040	12 (0.6)	1.19	0.43	(0.51, 2.75)	1.18	0.43	(0.51, 2.74)	-0.09	0.23	(-0.54, 0.36)	0.831
Dyspepsia	2014	41 (2.0)	2040	57 (2.8)	1.38	0.21	(0.92, 2.08)	1.37	0.20	(0.92, 2.04)	-0.76	0.48	(-1.70, 0.19)	0.125
Gastritis	2014	48 (2.4)	2040	49 (2.4)	1.01	0.21	(0.67, 1.51)	1.01	0.20	(0.68, 1.49)	-0.02	0.48	(-0.96, 0.92)	1.000
Gastrooesophageal reflux disease	2014	28 (1.4)	2040	39 (1.9)	1.38	0.25	(0.85, 2.26)	1.38	0.25	(0.85, 2.23)	-0.52	0.40	(-1.31, 0.26)	0.218

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Haemorrhoids	2014	25 (1.2)	2040	21 (1.0)	0.83	0.30	(0.46, 1.48)	0.83	0.29	(0.47, 1.48)	0.21	0.33	(-0.44, 0.86)	0.556
Hiatus hernia	2014	20 (1.0)	2040	19 (0.9)	0.94	0.32	(0.50, 1.76)	0.94	0.32	(0.50, 1.75)	0.06	0.31	(-0.54, 0.66)	0.873
Nausea	2014	34 (1.7)	2040	38 (1.9)	1.11	0.24	(0.69, 1.76)	1.10	0.23	(0.70, 1.75)	-0.17	0.41	(-0.99, 0.64)	0.722
Toothache	2014	23 (1.1)	2040	14 (0.7)	0.60	0.34	(0.31, 1.17)	0.60	0.34	(0.31, 1.16)	0.46	0.30	(-0.13, 1.04)	0.139
Vomiting	2014	31 (1.5)	2040	26 (1.3)	0.83	0.27	(0.49, 1.40)	0.83	0.26	(0.49, 1.39)	0.26	0.37	(-0.46, 0.99)	0.507

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
General disorders and administration site conditions	2014	324 (16.1)	2040	317 (15.5)	0.96	0.09	(0.81, 1.14)	0.97	0.07	(0.84, 1.11)	0.55	1.15	(-1.70, 2.79)	0.636
Asthenia	2014	55 (2.7)	2040	52 (2.5)	0.93	0.20	(0.63, 1.37)	0.93	0.19	(0.64, 1.36)	0.18	0.50	(-0.81, 1.17)	0.769
Chest pain	2014	17 (0.8)	2040	15 (0.7)	0.87	0.36	(0.43, 1.75)	0.87	0.35	(0.44, 1.74)	0.11	0.28	(-0.44, 0.65)	0.726

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Fatigue	2014	29 (1.4)	2040	22 (1.1)	0.75	0.28	(0.43, 1.30)	0.75	0.28	(0.43, 1.30)	0.36	0.35	(-0.33, 1.05)	0.326
Influenza like illness	2014	23 (1.1)	2040	14 (0.7)	0.60	0.34	(0.31, 1.17)	0.60	0.34	(0.31, 1.16)	0.46	0.30	(-0.13, 1.04)	0.139
Injection site pain	2014	22 (1.1)	2040	29 (1.4)	1.31	0.28	(0.75, 2.28)	1.30	0.28	(0.75, 2.26)	-0.33	0.35	(-1.01, 0.36)	0.399
Malaise	2014	15 (0.7)	2040	13 (0.6)	0.85	0.38	(0.41, 1.80)	0.86	0.38	(0.41, 1.79)	0.11	0.26	(-0.40, 0.62)	0.708

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-cardiac chest pain	2014	25 (1.2)	2040	21 (1.0)	0.83	0.30	(0.46, 1.48)	0.83	0.29	(0.47, 1.48)	0.21	0.33	(-0.44, 0.86)	0.556
Oedema peripheral	2014	55 (2.7)	2040	45 (2.2)	0.80	0.20	(0.54, 1.20)	0.81	0.20	(0.55, 1.19)	0.53	0.49	(-0.43, 1.48)	0.312
Pain	2014	13 (0.6)	2040	16 (0.8)	1.22	0.37	(0.58, 2.54)	1.22	0.37	(0.59, 2.52)	-0.14	0.26	(-0.66, 0.38)	0.710
Peripheral swelling	2014	27 (1.3)	2040	30 (1.5)	1.10	0.27	(0.65, 1.85)	1.10	0.26	(0.65, 1.84)	-0.13	0.37	(-0.85, 0.59)	0.790

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Pyrexia	2014	25 (1.2)	2040	18 (0.9)	0.71	0.31	(0.39, 1.30)	0.71	0.31	(0.39, 1.30)	0.36	0.32	(-0.27, 0.99)	0.286
Hepatobiliary disorders	2014	49 (2.4)	2040	52 (2.5)	1.05	0.20	(0.71, 1.56)	1.05	0.20	(0.71, 1.54)	-0.12	0.49	(-1.08, 0.84)	0.841
Cholelithiasis	2014	16 (0.8)	2040	19 (0.9)	1.17	0.34	(0.60, 2.29)	1.17	0.34	(0.60, 2.27)	-0.14	0.29	(-0.71, 0.43)	0.735
Hepatic steatosis	2014	17 (0.8)	2040	10 (0.5)	0.58	0.40	(0.26, 1.27)	0.58	0.40	(0.27, 1.27)	0.35	0.26	(-0.15, 0.86)	0.181

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Immune system disorders	2014	12 (0.6)	2040	19 (0.9)	1.57	0.37	(0.76, 3.24)	1.56	0.37	(0.76, 3.21)	-0.34	0.27	(-0.87, 0.20)	0.279
Infections and infestations	2014	817 (40.6)	2040	771 (37.8)	0.89	0.06	(0.78, 1.01)	0.93	0.04	(0.86, 1.01)	2.77	1.53	(-0.23, 5.78)	0.072

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Bronchitis	2014	62 (3.1)	2040	59 (2.9)	0.94	0.18	(0.65, 1.35)	0.94	0.18	(0.66, 1.33)	0.19	0.53	(-0.86, 1.23)	0.782
Conjunctivitis	2014	22 (1.1)	2040	16 (0.8)	0.72	0.33	(0.37, 1.37)	0.72	0.33	(0.38, 1.36)	0.31	0.30	(-0.29, 0.90)	0.332
Cystitis	2014	29 (1.4)	2040	18 (0.9)	0.61	0.30	(0.34, 1.10)	0.61	0.30	(0.34, 1.10)	0.56	0.34	(-0.10, 1.22)	0.107
Gastroenteritis	2014	40 (2.0)	2040	26 (1.3)	0.64	0.25	(0.39, 1.05)	0.64	0.25	(0.39, 1.05)	0.71	0.40	(-0.07, 1.49)	0.082
Gastroenteritis viral	2014	17 (0.8)	2040	22 (1.1)	1.28	0.32	(0.68, 2.42)	1.28	0.32	(0.68, 2.40)	-0.23	0.31	(-0.83, 0.37)	0.521

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Gingivitis	2014	14 (0.7)	2040	11 (0.5)	0.77	0.40	(0.35, 1.71)	0.78	0.40	(0.35, 1.70)	0.16	0.25	(-0.33, 0.64)	0.554
Herpes zoster	2014	15 (0.7)	2040	16 (0.8)	1.05	0.36	(0.52, 2.14)	1.05	0.36	(0.52, 2.12)	-0.04	0.27	(-0.58, 0.50)	1.000
Influenza	2014	77 (3.8)	2040	66 (3.2)	0.84	0.17	(0.60, 1.18)	0.85	0.16	(0.61, 1.17)	0.59	0.58	(-0.55, 1.72)	0.349
Nasopharyngitis	2014	41 (2.0)	2040	44 (2.2)	1.06	0.22	(0.69, 1.63)	1.06	0.21	(0.70, 1.61)	-0.12	0.45	(-1.00, 0.76)	0.827
Onychomycosis	2014	14 (0.7)	2040	12 (0.6)	0.85	0.39	(0.39, 1.83)	0.85	0.39	(0.39, 1.83)	0.11	0.25	(-0.38, 0.60)	0.699
Pharyngitis	2014	18 (0.9)	2040	27 (1.3)	1.49	0.31	(0.82, 2.71)	1.48	0.30	(0.82, 2.68)	-0.43	0.33	(-1.07, 0.21)	0.231

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Pneumonia	2014	10 (0.5)	2040	14 (0.7)	1.38	0.42	(0.61, 3.12)	1.38	0.41	(0.62, 3.10)	-0.19	0.24	(-0.66, 0.28)	0.540
Respiratory tract infection	2014	23 (1.1)	2040	16 (0.8)	0.68	0.33	(0.36, 1.30)	0.69	0.32	(0.36, 1.30)	0.36	0.31	(-0.24, 0.96)	0.263
Rhinitis	2014	13 (0.6)	2040	15 (0.7)	1.14	0.38	(0.54, 2.40)	1.14	0.38	(0.54, 2.39)	-0.09	0.26	(-0.60, 0.42)	0.850
Sinusitis	2014	27 (1.3)	2040	12 (0.6)	0.44	0.35	(0.22, 0.86)	0.44	0.35	(0.22, 0.86)	0.75	0.31	(0.15, 1.35)	0.015
Upper respiratory tract infection	2014	166 (8.2)	2040	160 (7.8)	0.95	0.12	(0.76, 1.19)	0.95	0.11	(0.77, 1.17)	0.40	0.85	(-1.28, 2.07)	0.645

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	119 (5.9)	2040	84 (4.1)	0.68	0.15	(0.51, 0.91)	0.70	0.14	(0.53, 0.92)	1.79	0.69	(0.45, 3.13)	0.009
Viral upper respiratory tract infection	2014	301 (14.9)	2040	297 (14.6)	0.97	0.09	(0.82, 1.15)	0.97	0.08	(0.84, 1.13)	0.39	1.11	(-1.80, 2.57)	0.757

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	429 (21.3)	2040	406 (19.9)	0.92	0.08	(0.79, 1.07)	0.93	0.06	(0.83, 1.05)	1.40	1.27	(-1.09, 3.89)	0.277
Contusion	2014	97 (4.8)	2040	79 (3.9)	0.80	0.15	(0.59, 1.08)	0.80	0.15	(0.60, 1.08)	0.94	0.64	(-0.31, 2.20)	0.144
Fall	2014	221 (11.0)	2040	210 (10.3)	0.93	0.10	(0.76, 1.14)	0.94	0.09	(0.78, 1.12)	0.68	0.97	(-1.22, 2.58)	0.508

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Head injury	2014	16 (0.8)	2040	11 (0.5)	0.68	0.39	(0.31, 1.46)	0.68	0.39	(0.32, 1.46)	0.26	0.26	(-0.25, 0.76)	0.340
Joint injury	2014	33 (1.6)	2040	34 (1.7)	1.02	0.25	(0.63, 1.65)	1.02	0.24	(0.63, 1.64)	-0.03	0.40	(-0.81, 0.76)	1.000
Laceration	2014	12 (0.6)	2040	12 (0.6)	0.99	0.41	(0.44, 2.20)	0.99	0.41	(0.44, 2.19)	0.01	0.24	(-0.46, 0.48)	1.000
Ligament sprain	2014	15 (0.7)	2040	19 (0.9)	1.25	0.35	(0.63, 2.47)	1.25	0.34	(0.64, 2.45)	-0.19	0.29	(-0.75, 0.37)	0.606
Limb injury	2014	34 (1.7)	2040	35 (1.7)	1.02	0.24	(0.63, 1.64)	1.02	0.24	(0.64, 1.62)	-0.03	0.41	(-0.82, 0.77)	1.000
Skin abrasion	2014	22 (1.1)	2040	17 (0.8)	0.76	0.32	(0.40, 1.44)	0.76	0.32	(0.41, 1.43)	0.26	0.31	(-0.34, 0.86)	0.425

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Soft tissue injury	2014	24 (1.2)	2040	35 (1.7)	1.45	0.27	(0.86, 2.44)	1.44	0.26	(0.86, 2.41)	-0.52	0.38	(-1.26, 0.21)	0.190
Wound	2014	18 (0.9)	2040	15 (0.7)	0.82	0.35	(0.41, 1.63)	0.82	0.35	(0.42, 1.63)	0.16	0.28	(-0.40, 0.71)	0.604
Investigations	2014	101 (5.0)	2040	93 (4.6)	0.90	0.15	(0.68, 1.21)	0.91	0.14	(0.69, 1.20)	0.46	0.67	(-0.86, 1.77)	0.509
Blood pressure increased	2014	11 (0.5)	2040	11 (0.5)	0.99	0.43	(0.43, 2.28)	0.99	0.43	(0.43, 2.27)	0.01	0.23	(-0.45, 0.46)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Weight decreased	2014	32 (1.6)	2040	20 (1.0)	0.61	0.29	(0.35, 1.08)	0.62	0.28	(0.35, 1.08)	0.61	0.35	(-0.09, 1.30)	0.094
Metabolism and nutrition disorders	2014	207 (10.3)	2040	218 (10.7)	1.04	0.10	(0.85, 1.28)	1.04	0.09	(0.87, 1.24)	-0.41	0.96	(-2.29, 1.48)	0.682
Decreased appetite	2014	19 (0.9)	2040	29 (1.4)	1.51	0.30	(0.85, 2.71)	1.51	0.29	(0.85, 2.68)	-0.48	0.34	(-1.14, 0.19)	0.191

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Diabetes mellitus	2014	12 (0.6)	2040	14 (0.7)	1.15	0.39	(0.53, 2.50)	1.15	0.39	(0.53, 2.48)	-0.09	0.25	(-0.58, 0.40)	0.845
Dyslipidaemia	2014	31 (1.5)	2040	26 (1.3)	0.83	0.27	(0.49, 1.40)	0.83	0.26	(0.49, 1.39)	0.26	0.37	(-0.46, 0.99)	0.507
Hypercholesterolaemia	2014	27 (1.3)	2040	31 (1.5)	1.14	0.27	(0.68, 1.91)	1.13	0.26	(0.68, 1.89)	-0.18	0.37	(-0.91, 0.55)	0.692
Hyperglycaemia	2014	16 (0.8)	2040	16 (0.8)	0.99	0.35	(0.49, 1.98)	0.99	0.35	(0.50, 1.97)	0.01	0.28	(-0.53, 0.55)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypokalaemia	2014	12 (0.6)	2040	15 (0.7)	1.24	0.39	(0.58, 2.65)	1.23	0.39	(0.58, 2.63)	-0.14	0.26	(-0.64, 0.36)	0.700
Hyponatraemia	2014	11 (0.5)	2040	12 (0.6)	1.08	0.42	(0.47, 2.45)	1.08	0.42	(0.48, 2.44)	-0.04	0.24	(-0.50, 0.42)	1.000
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	731 (36.3)	2040	702 (34.4)	0.92	0.07	(0.81, 1.05)	0.95	0.04	(0.87, 1.03)	1.88	1.50	(-1.06, 4.83)	0.212

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Arthralgia	2014	247 (12.3)	2040	224 (11.0)	0.88	0.10	(0.73, 1.07)	0.90	0.09	(0.76, 1.06)	1.28	1.01	(-0.69, 3.26)	0.203
Back pain	2014	198 (9.8)	2040	179 (8.8)	0.88	0.11	(0.71, 1.09)	0.89	0.10	(0.74, 1.08)	1.06	0.91	(-0.73, 2.85)	0.256
Bone pain	2014	22 (1.1)	2040	14 (0.7)	0.63	0.34	(0.32, 1.23)	0.63	0.34	(0.32, 1.22)	0.41	0.30	(-0.17, 0.98)	0.183
Muscle spasms	2014	90 (4.5)	2040	82 (4.0)	0.90	0.16	(0.66, 1.22)	0.90	0.15	(0.67, 1.21)	0.45	0.63	(-0.79, 1.69)	0.484
Muscular weakness	2014	12 (0.6)	2040	17 (0.8)	1.40	0.38	(0.67, 2.94)	1.40	0.38	(0.67, 2.92)	-0.24	0.26	(-0.76, 0.28)	0.457

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal chest pain	2014	29 (1.4)	2040	17 (0.8)	0.58	0.31	(0.32, 1.05)	0.58	0.30	(0.32, 1.05)	0.61	0.33	(-0.05, 1.26)	0.076
Musculoskeletal pain	2014	101 (5.0)	2040	96 (4.7)	0.94	0.15	(0.70, 1.25)	0.94	0.14	(0.71, 1.23)	0.31	0.68	(-1.01, 1.63)	0.662
Myalgia	2014	52 (2.6)	2040	45 (2.2)	0.85	0.21	(0.57, 1.27)	0.85	0.20	(0.58, 1.27)	0.38	0.48	(-0.57, 1.32)	0.472
Neck pain	2014	46 (2.3)	2040	42 (2.1)	0.90	0.22	(0.59, 1.37)	0.90	0.21	(0.60, 1.36)	0.23	0.46	(-0.67, 1.12)	0.667

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Osteoarthritis	2014	92 (4.6)	2040	89 (4.4)	0.95	0.15	(0.71, 1.28)	0.96	0.15	(0.72, 1.27)	0.21	0.65	(-1.07, 1.48)	0.762
Pain in extremity	2014	164 (8.1)	2040	164 (8.0)	0.99	0.12	(0.79, 1.24)	0.99	0.11	(0.80, 1.21)	0.10	0.86	(-1.58, 1.78)	0.908
Spinal osteoarthritis	2014	27 (1.3)	2040	25 (1.2)	0.91	0.28	(0.53, 1.58)	0.91	0.28	(0.53, 1.57)	0.12	0.35	(-0.58, 0.81)	0.781
Spinal pain	2014	17 (0.8)	2040	16 (0.8)	0.93	0.35	(0.47, 1.84)	0.93	0.35	(0.47, 1.83)	0.06	0.28	(-0.49, 0.61)	0.863
Tendonitis	2014	19 (0.9)	2040	10 (0.5)	0.52	0.39	(0.24, 1.12)	0.52	0.39	(0.24, 1.11)	0.45	0.27	(-0.07, 0.97)	0.096

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Trigger finger	2014	11 (0.5)	2040	11 (0.5)	0.99	0.43	(0.43, 2.28)	0.99	0.43	(0.43, 2.27)	0.01	0.23	(-0.45, 0.46)	1.000
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2014	57 (2.8)	2040	61 (3.0)	1.06	0.19	(0.73, 1.53)	1.06	0.18	(0.74, 1.51)	-0.16	0.53	(-1.19, 0.87)	0.780

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Nervous system disorders	2014	402 (20.0)	2040	396 (19.4)	0.97	0.08	(0.83, 1.13)	0.97	0.06	(0.86, 1.10)	0.55	1.25	(-1.90, 3.00)	0.664
Dizziness	2014	108 (5.4)	2040	119 (5.8)	1.09	0.14	(0.84, 1.43)	1.09	0.13	(0.84, 1.40)	-0.47	0.72	(-1.89, 0.94)	0.539

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Headache	2014	126 (6.3)	2040	112 (5.5)	0.87	0.13	(0.67, 1.13)	0.88	0.13	(0.69, 1.12)	0.77	0.74	(-0.68, 2.21)	0.316
Hypoaesthesia	2014	20 (1.0)	2040	19 (0.9)	0.94	0.32	(0.50, 1.76)	0.94	0.32	(0.50, 1.75)	0.06	0.31	(-0.54, 0.66)	0.873
Memory impairment	2014	21 (1.0)	2040	23 (1.1)	1.08	0.30	(0.60, 1.96)	1.08	0.30	(0.60, 1.95)	-0.08	0.33	(-0.72, 0.55)	0.880
Paraesthesia	2014	36 (1.8)	2040	37 (1.8)	1.01	0.24	(0.64, 1.61)	1.01	0.23	(0.64, 1.60)	-0.03	0.42	(-0.84, 0.79)	1.000
Sciatica	2014	22 (1.1)	2040	24 (1.2)	1.08	0.30	(0.60, 1.93)	1.08	0.29	(0.61, 1.91)	-0.08	0.33	(-0.74, 0.57)	0.882
Tremor	2014	13 (0.6)	2040	12 (0.6)	0.91	0.40	(0.41, 2.00)	0.91	0.40	(0.42, 1.99)	0.06	0.25	(-0.42, 0.54)	0.844

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Product issues	2014	1 (<0.1)	2040	3 (0.1)	2.96	1.16	(0.31, 28.52)	2.96	1.15	(0.31, 28.45)	-0.10	0.10	(-0.29, 0.10)	0.625
Psychiatric disorders	2014	130 (6.5)	2040	113 (5.5)	0.85	0.13	(0.66, 1.10)	0.86	0.12	(0.67, 1.10)	0.92	0.75	(-0.55, 2.38)	0.234
Anxiety	2014	14 (0.7)	2040	17 (0.8)	1.20	0.36	(0.59, 2.44)	1.20	0.36	(0.59, 2.43)	-0.14	0.27	(-0.67, 0.40)	0.719

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Depression	2014	38 (1.9)	2040	27 (1.3)	0.70	0.25	(0.42, 1.15)	0.70	0.25	(0.43, 1.14)	0.56	0.39	(-0.21, 1.34)	0.170
Insomnia	2014	41 (2.0)	2040	32 (1.6)	0.77	0.24	(0.48, 1.22)	0.77	0.23	(0.49, 1.22)	0.47	0.42	(-0.35, 1.29)	0.289
Renal and urinary disorders	2014	124 (6.2)	2040	126 (6.2)	1.00	0.13	(0.78, 1.30)	1.00	0.12	(0.79, 1.28)	-0.02	0.76	(-1.50, 1.46)	1.000
Chronic kidney disease	2014	15 (0.7)	2040	10 (0.5)	0.66	0.41	(0.29, 1.46)	0.66	0.41	(0.30, 1.46)	0.25	0.25	(-0.23, 0.74)	0.323

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Dysuria	2014	13 (0.6)	2040	20 (1.0)	1.52	0.36	(0.76, 3.07)	1.52	0.35	(0.76, 3.04)	-0.33	0.28	(-0.89, 0.22)	0.295
Renal cyst	2014	27 (1.3)	2040	30 (1.5)	1.10	0.27	(0.65, 1.85)	1.10	0.26	(0.65, 1.84)	-0.13	0.37	(-0.85, 0.59)	0.790
Urinary incontinence	2014	14 (0.7)	2040	13 (0.6)	0.92	0.39	(0.43, 1.95)	0.92	0.38	(0.43, 1.95)	0.06	0.26	(-0.44, 0.56)	0.849

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Reproductive system and breast disorders	2014	40 (2.0)	2040	41 (2.0)	1.01	0.22	(0.65, 1.57)	1.01	0.22	(0.66, 1.56)	-0.02	0.44	(-0.89, 0.84)	1.000
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2014	221 (11.0)	2040	241 (11.8)	1.09	0.10	(0.90, 1.32)	1.08	0.09	(0.91, 1.28)	-0.84	1.00	(-2.80, 1.12)	0.401

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Chronic obstructive pulmonary disease	2014	21 (1.0)	2040	12 (0.6)	0.56	0.36	(0.28, 1.14)	0.56	0.36	(0.28, 1.14)	0.45	0.28	(-0.10, 1.01)	0.118
Cough	2014	87 (4.3)	2040	110 (5.4)	1.26	0.15	(0.95, 1.68)	1.25	0.14	(0.95, 1.64)	-1.07	0.67	(-2.39, 0.25)	0.125
Dyspnoea	2014	13 (0.6)	2040	20 (1.0)	1.52	0.36	(0.76, 3.07)	1.52	0.35	(0.76, 3.04)	-0.33	0.28	(-0.89, 0.22)	0.295
Epistaxis	2014	10 (0.5)	2040	12 (0.6)	1.19	0.43	(0.51, 2.75)	1.18	0.43	(0.51, 2.74)	-0.09	0.23	(-0.54, 0.36)	0.831
Oropharyngeal pain	2014	14 (0.7)	2040	13 (0.6)	0.92	0.39	(0.43, 1.95)	0.92	0.38	(0.43, 1.95)	0.06	0.26	(-0.44, 0.56)	0.849

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Skin and subcutaneous tissue disorders	2014	237 (11.8)	2040	231 (11.3)	0.96	0.10	(0.79, 1.16)	0.96	0.09	(0.81, 1.14)	0.44	1.00	(-1.52, 2.41)	0.659
Alopecia	2014	19 (0.9)	2040	24 (1.2)	1.25	0.31	(0.68, 2.29)	1.25	0.31	(0.69, 2.27)	-0.23	0.32	(-0.86, 0.40)	0.541
Dermatitis	2014	13 (0.6)	2040	16 (0.8)	1.22	0.37	(0.58, 2.54)	1.22	0.37	(0.59, 2.52)	-0.14	0.26	(-0.66, 0.38)	0.710

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Dermatitis allergic	2014	17 (0.8)	2040	12 (0.6)	0.70	0.38	(0.33, 1.46)	0.70	0.38	(0.33, 1.46)	0.26	0.26	(-0.26, 0.78)	0.357
Ecchymosis	2014	21 (1.0)	2040	11 (0.5)	0.51	0.37	(0.25, 1.07)	0.52	0.37	(0.25, 1.07)	0.50	0.28	(-0.04, 1.05)	0.077
Eczema	2014	16 (0.8)	2040	13 (0.6)	0.80	0.37	(0.38, 1.67)	0.80	0.37	(0.39, 1.66)	0.16	0.26	(-0.36, 0.68)	0.581
Pruritus	2014	33 (1.6)	2040	24 (1.2)	0.71	0.27	(0.42, 1.21)	0.72	0.27	(0.43, 1.21)	0.46	0.37	(-0.26, 1.19)	0.231
Pruritus generalised	2014	14 (0.7)	2040	12 (0.6)	0.85	0.39	(0.39, 1.83)	0.85	0.39	(0.39, 1.83)	0.11	0.25	(-0.38, 0.60)	0.699

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Rash	2014	29 (1.4)	2040	29 (1.4)	0.99	0.26	(0.59, 1.66)	0.99	0.26	(0.59, 1.65)	0.02	0.37	(-0.71, 0.75)	1.000
Surgical and medical procedures	2014	7 (0.3)	2040	3 (0.1)	0.42	0.69	(0.11, 1.64)	0.42	0.69	(0.11, 1.63)	0.20	0.16	(-0.11, 0.51)	0.223

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Vascular disorders	2014	225 (11.2)	2040	254 (12.5)	1.13	0.10	(0.93, 1.37)	1.11	0.09	(0.94, 1.32)	-1.28	1.01	(-3.27, 0.71)	0.224
Aortic arteriosclerosis	2014	12 (0.6)	2040	24 (1.2)	1.99	0.35	(0.99, 3.98)	1.97	0.35	(0.99, 3.94)	-0.58	0.29	(-1.16, -0.00)	0.064
Arteriosclerosis	2014	14 (0.7)	2040	14 (0.7)	0.99	0.38	(0.47, 2.08)	0.99	0.38	(0.47, 2.07)	0.01	0.26	(-0.50, 0.52)	1.000
Haematoma	2014	30 (1.5)	2040	18 (0.9)	0.59	0.30	(0.33, 1.06)	0.59	0.30	(0.33, 1.06)	0.61	0.34	(-0.06, 1.27)	0.082

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypertension	2014	98 (4.9)	2040	123 (6.0)	1.25	0.14	(0.95, 1.65)	1.24	0.13	(0.96, 1.60)	-1.16	0.71	(-2.56, 0.23)	0.112
Varicose vein	2014	19 (0.9)	2040	19 (0.9)	0.99	0.33	(0.52, 1.87)	0.99	0.32	(0.52, 1.86)	0.01	0.30	(-0.58, 0.61)	1.000
Grade 2														
Overall	2014	1371 (68.1)	2040	1308 (64.1)	0.84	0.07	(0.74, 0.95)	0.94	0.02	(0.90, 0.98)	3.96	1.49	(1.04, 6.87)	0.008

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Blood and lymphatic system disorders	2014	79 (3.9)	2040	56 (2.7)	0.69	0.18	(0.49, 0.98)	0.70	0.17	(0.50, 0.98)	1.18	0.56	(0.07, 2.28)	0.044
Anaemia	2014	54 (2.7)	2040	32 (1.6)	0.58	0.23	(0.37, 0.90)	0.59	0.22	(0.38, 0.90)	1.11	0.45	(0.22, 2.00)	0.016
Cardiac disorders	2014	105 (5.2)	2040	115 (5.6)	1.09	0.14	(0.83, 1.43)	1.08	0.13	(0.84, 1.40)	-0.42	0.71	(-1.82, 0.97)	0.579

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Atrial fibrillation	2014	18 (0.9)	2040	21 (1.0)	1.15	0.32	(0.61, 2.17)	1.15	0.32	(0.62, 2.16)	-0.14	0.31	(-0.74, 0.46)	0.748
Cardiac failure	2014	21 (1.0)	2040	16 (0.8)	0.75	0.33	(0.39, 1.44)	0.75	0.33	(0.39, 1.44)	0.26	0.30	(-0.33, 0.84)	0.413
Congenital, familial and genetic disorders	2014	3 (0.1)	2040	2 (<0.1)	0.66	0.91	(0.11, 3.94)	0.66	0.91	(0.11, 3.93)	0.05	0.11	(-0.17, 0.27)	0.685

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Ear and labyrinth disorders	2014	61 (3.0)	2040	57 (2.8)	0.92	0.19	(0.64, 1.33)	0.92	0.18	(0.65, 1.32)	0.23	0.53	(-0.80, 1.27)	0.709
Vertigo	2014	29 (1.4)	2040	39 (1.9)	1.33	0.25	(0.82, 2.17)	1.33	0.24	(0.82, 2.14)	-0.47	0.40	(-1.26, 0.32)	0.272

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Endocrine disorders	2014	29 (1.4)	2040	32 (1.6)	1.09	0.26	(0.66, 1.81)	1.09	0.25	(0.66, 1.79)	-0.13	0.38	(-0.88, 0.62)	0.797
Hypothyroidism	2014	14 (0.7)	2040	20 (1.0)	1.41	0.35	(0.71, 2.81)	1.41	0.35	(0.71, 2.78)	-0.29	0.29	(-0.85, 0.28)	0.390
Eye disorders	2014	111 (5.5)	2040	117 (5.7)	1.04	0.14	(0.80, 1.36)	1.04	0.13	(0.81, 1.34)	-0.22	0.72	(-1.64, 1.19)	0.785
Cataract	2014	49 (2.4)	2040	59 (2.9)	1.19	0.20	(0.81, 1.75)	1.19	0.19	(0.82, 1.73)	-0.46	0.51	(-1.45, 0.53)	0.381

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Glaucoma	2014	16 (0.8)	2040	13 (0.6)	0.80	0.37	(0.38, 1.67)	0.80	0.37	(0.39, 1.66)	0.16	0.26	(-0.36, 0.68)	0.581
Gastrointestinal disorders	2014	386 (19.2)	2040	373 (18.3)	0.94	0.08	(0.81, 1.11)	0.95	0.07	(0.84, 1.08)	0.88	1.23	(-1.52, 3.28)	0.494
Abdominal pain	2014	42 (2.1)	2040	30 (1.5)	0.70	0.24	(0.44, 1.12)	0.71	0.24	(0.44, 1.12)	0.61	0.42	(-0.20, 1.43)	0.154
Abdominal pain upper	2014	32 (1.6)	2040	40 (2.0)	1.24	0.24	(0.78, 1.98)	1.23	0.24	(0.78, 1.96)	-0.37	0.41	(-1.18, 0.44)	0.406

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Chronic gastritis	2014	16 (0.8)	2040	11 (0.5)	0.68	0.39	(0.31, 1.46)	0.68	0.39	(0.32, 1.46)	0.26	0.26	(-0.25, 0.76)	0.340
Constipation	2014	50 (2.5)	2040	49 (2.4)	0.97	0.20	(0.65, 1.44)	0.97	0.20	(0.66, 1.43)	0.08	0.48	(-0.87, 1.03)	0.919
Dental caries	2014	15 (0.7)	2040	16 (0.8)	1.05	0.36	(0.52, 2.14)	1.05	0.36	(0.52, 2.12)	-0.04	0.27	(-0.58, 0.50)	1.000
Diarrhoea	2014	71 (3.5)	2040	70 (3.4)	0.97	0.17	(0.69, 1.36)	0.97	0.17	(0.70, 1.35)	0.09	0.58	(-1.03, 1.22)	0.932
Dyspepsia	2014	40 (2.0)	2040	39 (1.9)	0.96	0.23	(0.62, 1.50)	0.96	0.22	(0.62, 1.49)	0.07	0.43	(-0.78, 0.93)	0.910

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Gastritis	2014	58 (2.9)	2040	53 (2.6)	0.90	0.19	(0.62, 1.31)	0.90	0.19	(0.62, 1.30)	0.28	0.51	(-0.72, 1.29)	0.631
Gastrooesophageal reflux disease	2014	31 (1.5)	2040	29 (1.4)	0.92	0.26	(0.55, 1.54)	0.92	0.26	(0.56, 1.53)	0.12	0.38	(-0.63, 0.86)	0.796
Haemorrhoids	2014	14 (0.7)	2040	11 (0.5)	0.77	0.40	(0.35, 1.71)	0.78	0.40	(0.35, 1.70)	0.16	0.25	(-0.33, 0.64)	0.554
Nausea	2014	13 (0.6)	2040	28 (1.4)	2.14	0.34	(1.11, 4.15)	2.13	0.33	(1.10, 4.09)	-0.73	0.31	(-1.34, -0.11)	0.027
Toothache	2014	10 (0.5)	2040	10 (0.5)	0.99	0.45	(0.41, 2.38)	0.99	0.45	(0.41, 2.37)	0.01	0.22	(-0.43, 0.44)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
General disorders and administration site conditions	2014	164 (8.1)	2040	117 (5.7)	0.69	0.13	(0.54, 0.88)	0.70	0.12	(0.56, 0.89)	2.41	0.80	(0.84, 3.97)	0.003
Asthenia	2014	36 (1.8)	2040	25 (1.2)	0.68	0.26	(0.41, 1.14)	0.69	0.26	(0.41, 1.14)	0.56	0.38	(-0.19, 1.31)	0.157

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-cardiac chest pain	2014	19 (0.9)	2040	10 (0.5)	0.52	0.39	(0.24, 1.12)	0.52	0.39	(0.24, 1.11)	0.45	0.27	(-0.07, 0.97)	0.096
Oedema peripheral	2014	27 (1.3)	2040	22 (1.1)	0.80	0.29	(0.46, 1.41)	0.80	0.29	(0.46, 1.41)	0.26	0.34	(-0.41, 0.94)	0.475
Pyrexia	2014	10 (0.5)	2040	12 (0.6)	1.19	0.43	(0.51, 2.75)	1.18	0.43	(0.51, 2.74)	-0.09	0.23	(-0.54, 0.36)	0.831
Hepatobiliary disorders	2014	27 (1.3)	2040	24 (1.2)	0.88	0.28	(0.50, 1.52)	0.88	0.28	(0.51, 1.52)	0.16	0.35	(-0.52, 0.85)	0.674

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Immune system disorders	2014	21 (1.0)	2040	13 (0.6)	0.61	0.35	(0.30, 1.22)	0.61	0.35	(0.31, 1.22)	0.41	0.29	(-0.16, 0.97)	0.171
Infections and infestations	2014	737 (36.6)	2040	649 (31.8)	0.81	0.07	(0.71, 0.92)	0.87	0.04	(0.80, 0.95)	4.78	1.49	(1.86, 7.70)	0.001

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Bronchitis	2014	134 (6.7)	2040	128 (6.3)	0.94	0.13	(0.73, 1.21)	0.94	0.12	(0.75, 1.19)	0.38	0.77	(-1.14, 1.89)	0.655
Cellulitis	2014	15 (0.7)	2040	16 (0.8)	1.05	0.36	(0.52, 2.14)	1.05	0.36	(0.52, 2.12)	-0.04	0.27	(-0.58, 0.50)	1.000
Conjunctivitis	2014	14 (0.7)	2040	15 (0.7)	1.06	0.37	(0.51, 2.20)	1.06	0.37	(0.51, 2.19)	-0.04	0.26	(-0.56, 0.48)	1.000
Cystitis	2014	23 (1.1)	2040	24 (1.2)	1.03	0.29	(0.58, 1.83)	1.03	0.29	(0.58, 1.82)	-0.03	0.34	(-0.69, 0.62)	1.000
Gastroenteritis	2014	36 (1.8)	2040	41 (2.0)	1.13	0.23	(0.72, 1.77)	1.12	0.23	(0.72, 1.75)	-0.22	0.43	(-1.06, 0.62)	0.646

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Herpes zoster	2014	28 (1.4)	2040	27 (1.3)	0.95	0.27	(0.56, 1.62)	0.95	0.27	(0.56, 1.61)	0.07	0.36	(-0.65, 0.78)	0.893
Influenza	2014	47 (2.3)	2040	48 (2.4)	1.01	0.21	(0.67, 1.52)	1.01	0.20	(0.68, 1.50)	-0.02	0.48	(-0.95, 0.91)	1.000
Lower respiratory tract infection	2014	15 (0.7)	2040	19 (0.9)	1.25	0.35	(0.63, 2.47)	1.25	0.34	(0.64, 2.45)	-0.19	0.29	(-0.75, 0.37)	0.606
Nasopharyngitis	2014	34 (1.7)	2040	29 (1.4)	0.84	0.25	(0.51, 1.38)	0.84	0.25	(0.52, 1.38)	0.27	0.39	(-0.50, 1.03)	0.527
Pharyngitis	2014	33 (1.6)	2040	31 (1.5)	0.93	0.25	(0.57, 1.52)	0.93	0.25	(0.57, 1.51)	0.12	0.39	(-0.65, 0.89)	0.802

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Pneumonia	2014	57 (2.8)	2040	41 (2.0)	0.70	0.21	(0.47, 1.06)	0.71	0.20	(0.48, 1.06)	0.82	0.48	(-0.13, 1.77)	0.102
Respiratory tract infection	2014	17 (0.8)	2040	32 (1.6)	1.87	0.30	(1.04, 3.38)	1.86	0.30	(1.04, 3.34)	-0.72	0.34	(-1.40, -0.05)	0.043
Sinusitis	2014	29 (1.4)	2040	16 (0.8)	0.54	0.31	(0.29, 1.00)	0.54	0.31	(0.30, 1.00)	0.66	0.33	(0.01, 1.30)	0.051
Tonsillitis	2014	10 (0.5)	2040	12 (0.6)	1.19	0.43	(0.51, 2.75)	1.18	0.43	(0.51, 2.74)	-0.09	0.23	(-0.54, 0.36)	0.831
Upper respiratory tract infection	2014	70 (3.5)	2040	55 (2.7)	0.77	0.18	(0.54, 1.10)	0.78	0.18	(0.55, 1.10)	0.78	0.54	(-0.29, 1.84)	0.173

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	154 (7.6)	2040	115 (5.6)	0.72	0.13	(0.56, 0.93)	0.74	0.12	(0.58, 0.93)	2.01	0.78	(0.48, 3.54)	0.011
Viral upper respiratory tract infection	2014	172 (8.5)	2040	143 (7.0)	0.81	0.12	(0.64, 1.02)	0.82	0.11	(0.66, 1.02)	1.53	0.84	(-0.12, 3.18)	0.069

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	435 (21.6)	2040	325 (15.9)	0.69	0.08	(0.59, 0.81)	0.74	0.07	(0.65, 0.84)	5.67	1.22	(3.27, 8.07)	<0.001
Contusion	2014	80 (4.0)	2040	43 (2.1)	0.52	0.19	(0.36, 0.76)	0.53	0.19	(0.37, 0.76)	1.86	0.54	(0.81, 2.92)	<0.001
Fall	2014	163 (8.1)	2040	106 (5.2)	0.62	0.13	(0.48, 0.80)	0.64	0.12	(0.51, 0.81)	2.90	0.78	(1.37, 4.43)	<0.001

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Humerus fracture	2014	18 (0.9)	2040	14 (0.7)	0.77	0.36	(0.38, 1.54)	0.77	0.35	(0.38, 1.54)	0.21	0.28	(-0.34, 0.75)	0.483
Joint injury	2014	25 (1.2)	2040	14 (0.7)	0.55	0.34	(0.28, 1.06)	0.55	0.33	(0.29, 1.06)	0.56	0.31	(-0.05, 1.16)	0.078
Laceration	2014	11 (0.5)	2040	10 (0.5)	0.90	0.44	(0.38, 2.12)	0.90	0.44	(0.38, 2.11)	0.06	0.23	(-0.39, 0.50)	0.830
Ligament sprain	2014	18 (0.9)	2040	14 (0.7)	0.77	0.36	(0.38, 1.54)	0.77	0.35	(0.38, 1.54)	0.21	0.28	(-0.34, 0.75)	0.483
Limb injury	2014	27 (1.3)	2040	28 (1.4)	1.02	0.27	(0.60, 1.74)	1.02	0.27	(0.61, 1.73)	-0.03	0.36	(-0.74, 0.68)	1.000
Radius fracture	2014	41 (2.0)	2040	41 (2.0)	0.99	0.22	(0.64, 1.53)	0.99	0.22	(0.64, 1.52)	0.03	0.44	(-0.84, 0.89)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Rib fracture	2014	18 (0.9)	2040	11 (0.5)	0.60	0.38	(0.28, 1.28)	0.60	0.38	(0.29, 1.27)	0.35	0.27	(-0.17, 0.87)	0.196
Ulna fracture	2014	21 (1.0)	2040	21 (1.0)	0.99	0.31	(0.54, 1.81)	0.99	0.31	(0.54, 1.80)	0.01	0.32	(-0.61, 0.64)	1.000
Wound	2014	10 (0.5)	2040	10 (0.5)	0.99	0.45	(0.41, 2.38)	0.99	0.45	(0.41, 2.37)	0.01	0.22	(-0.43, 0.44)	1.000
Investigations	2014	55 (2.7)	2040	49 (2.4)	0.88	0.20	(0.59, 1.29)	0.88	0.19	(0.60, 1.29)	0.33	0.50	(-0.64, 1.30)	0.552
Weight decreased	2014	17 (0.8)	2040	15 (0.7)	0.87	0.36	(0.43, 1.75)	0.87	0.35	(0.44, 1.74)	0.11	0.28	(-0.44, 0.65)	0.726

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Metabolism and nutrition disorders	2014	132 (6.6)	2040	134 (6.6)	1.00	0.13	(0.78, 1.29)	1.00	0.12	(0.79, 1.26)	-0.01	0.78	(-1.54, 1.51)	1.000
Diabetes mellitus	2014	15 (0.7)	2040	13 (0.6)	0.85	0.38	(0.41, 1.80)	0.86	0.38	(0.41, 1.79)	0.11	0.26	(-0.40, 0.62)	0.708
Dyslipidaemia	2014	33 (1.6)	2040	30 (1.5)	0.90	0.25	(0.54, 1.47)	0.90	0.25	(0.55, 1.47)	0.17	0.39	(-0.59, 0.93)	0.704
Hyponatraemia	2014	11 (0.5)	2040	11 (0.5)	0.99	0.43	(0.43, 2.28)	0.99	0.43	(0.43, 2.27)	0.01	0.23	(-0.45, 0.46)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	670 (33.3)	2040	578 (28.3)	0.79	0.07	(0.69, 0.91)	0.85	0.05	(0.78, 0.93)	4.93	1.45	(2.10, 7.77)	<0.001
Arthralgia	2014	176 (8.7)	2040	146 (7.2)	0.81	0.12	(0.64, 1.01)	0.82	0.11	(0.66, 1.01)	1.58	0.85	(-0.08, 3.25)	0.063

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	232 (11.5)	2040	172 (8.4)	0.71	0.11	(0.57, 0.87)	0.73	0.10	(0.61, 0.88)	3.09	0.94	(1.24, 4.93)	0.001
Muscle spasms	2014	45 (2.2)	2040	41 (2.0)	0.90	0.22	(0.59, 1.38)	0.90	0.21	(0.59, 1.37)	0.22	0.45	(-0.66, 1.11)	0.663
Musculoskeletal chest pain	2014	21 (1.0)	2040	14 (0.7)	0.66	0.35	(0.33, 1.29)	0.66	0.34	(0.34, 1.29)	0.36	0.29	(-0.21, 0.93)	0.238
Musculoskeletal pain	2014	64 (3.2)	2040	52 (2.5)	0.80	0.19	(0.55, 1.16)	0.80	0.18	(0.56, 1.15)	0.63	0.52	(-0.40, 1.66)	0.258

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Myalgia	2014	28 (1.4)	2040	37 (1.8)	1.31	0.25	(0.80, 2.15)	1.30	0.25	(0.80, 2.12)	-0.42	0.39	(-1.20, 0.35)	0.318
Neck pain	2014	36 (1.8)	2040	19 (0.9)	0.52	0.29	(0.30, 0.90)	0.52	0.28	(0.30, 0.91)	0.86	0.36	(0.14, 1.57)	0.021
Osteoarthritis	2014	123 (6.1)	2040	112 (5.5)	0.89	0.13	(0.69, 1.16)	0.90	0.13	(0.70, 1.15)	0.62	0.73	(-0.82, 2.06)	0.420
Pain in extremity	2014	114 (5.7)	2040	95 (4.7)	0.81	0.14	(0.62, 1.08)	0.82	0.14	(0.63, 1.07)	1.00	0.69	(-0.36, 2.37)	0.156
Spinal osteoarthritis	2014	22 (1.1)	2040	23 (1.1)	1.03	0.30	(0.57, 1.86)	1.03	0.30	(0.58, 1.85)	-0.04	0.33	(-0.68, 0.61)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Spinal pain	2014	28 (1.4)	2040	41 (2.0)	1.45	0.25	(0.90, 2.36)	1.45	0.24	(0.90, 2.33)	-0.62	0.41	(-1.41, 0.18)	0.145
Tendonitis	2014	15 (0.7)	2040	12 (0.6)	0.79	0.39	(0.37, 1.69)	0.79	0.39	(0.37, 1.68)	0.16	0.26	(-0.34, 0.66)	0.568
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2014	47 (2.3)	2040	39 (1.9)	0.82	0.22	(0.53, 1.25)	0.82	0.21	(0.54, 1.25)	0.42	0.45	(-0.47, 1.31)	0.384

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Nervous system disorders	2014	295 (14.6)	2040	265 (13.0)	0.87	0.09	(0.73, 1.04)	0.89	0.08	(0.76, 1.03)	1.66	1.08	(-0.47, 3.78)	0.133
Dizziness	2014	61 (3.0)	2040	45 (2.2)	0.72	0.20	(0.49, 1.07)	0.73	0.19	(0.50, 1.07)	0.82	0.50	(-0.16, 1.81)	0.115

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Headache	2014	67 (3.3)	2040	60 (2.9)	0.88	0.18	(0.62, 1.25)	0.88	0.17	(0.63, 1.25)	0.39	0.55	(-0.69, 1.46)	0.528
Sciatica	2014	28 (1.4)	2040	23 (1.1)	0.81	0.28	(0.46, 1.41)	0.81	0.28	(0.47, 1.40)	0.26	0.35	(-0.42, 0.95)	0.483
Syncope	2014	14 (0.7)	2040	12 (0.6)	0.85	0.39	(0.39, 1.83)	0.85	0.39	(0.39, 1.83)	0.11	0.25	(-0.38, 0.60)	0.699
Product issues	2014	2 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.45)	0.49	1.22	(0.04, 5.44)	0.05	0.09	(-0.12, 0.22)	0.623

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Psychiatric disorders	2014	123 (6.1)	2040	120 (5.9)	0.96	0.13	(0.74, 1.25)	0.96	0.12	(0.75, 1.23)	0.22	0.75	(-1.24, 1.69)	0.791
Anxiety	2014	15 (0.7)	2040	12 (0.6)	0.79	0.39	(0.37, 1.69)	0.79	0.39	(0.37, 1.68)	0.16	0.26	(-0.34, 0.66)	0.568
Depression	2014	46 (2.3)	2040	54 (2.6)	1.16	0.20	(0.78, 1.73)	1.16	0.20	(0.79, 1.71)	-0.36	0.49	(-1.32, 0.59)	0.480
Insomnia	2014	36 (1.8)	2040	27 (1.3)	0.74	0.26	(0.45, 1.22)	0.74	0.25	(0.45, 1.21)	0.46	0.39	(-0.30, 1.23)	0.254

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Renal and urinary disorders	2014	69 (3.4)	2040	62 (3.0)	0.88	0.18	(0.62, 1.25)	0.89	0.17	(0.63, 1.24)	0.39	0.56	(-0.70, 1.48)	0.534
Chronic kidney disease	2014	13 (0.6)	2040	11 (0.5)	0.83	0.41	(0.37, 1.87)	0.84	0.41	(0.38, 1.86)	0.11	0.24	(-0.37, 0.58)	0.687

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Reproductive system and breast disorders	2014	22 (1.1)	2040	27 (1.3)	1.21	0.29	(0.69, 2.14)	1.21	0.29	(0.69, 2.12)	-0.23	0.34	(-0.90, 0.44)	0.566
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2014	152 (7.5)	2040	156 (7.6)	1.01	0.12	(0.80, 1.28)	1.01	0.11	(0.82, 1.26)	-0.10	0.83	(-1.73, 1.53)	0.906

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asthma	2014	14 (0.7)	2040	15 (0.7)	1.06	0.37	(0.51, 2.20)	1.06	0.37	(0.51, 2.19)	-0.04	0.26	(-0.56, 0.48)	1.000
Chronic obstructive pulmonary disease	2014	37 (1.8)	2040	34 (1.7)	0.91	0.24	(0.57, 1.45)	0.91	0.24	(0.57, 1.44)	0.17	0.41	(-0.64, 0.98)	0.720
Cough	2014	32 (1.6)	2040	41 (2.0)	1.27	0.24	(0.80, 2.03)	1.26	0.23	(0.80, 2.00)	-0.42	0.42	(-1.24, 0.40)	0.346

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Skin and subcutaneous tissue disorders	2014	113 (5.6)	2040	111 (5.4)	0.97	0.14	(0.74, 1.27)	0.97	0.13	(0.75, 1.25)	0.17	0.72	(-1.24, 1.58)	0.837
Dermatitis	2014	12 (0.6)	2040	13 (0.6)	1.07	0.40	(0.49, 2.35)	1.07	0.40	(0.49, 2.34)	-0.04	0.25	(-0.52, 0.44)	1.000
Dermatitis allergic	2014	12 (0.6)	2040	14 (0.7)	1.15	0.39	(0.53, 2.50)	1.15	0.39	(0.53, 2.48)	-0.09	0.25	(-0.58, 0.40)	0.845

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Social circumstances	2014	1 (<0.1)	2040	2 (<0.1)	1.98	1.23	(0.18, 21.80)	1.97	1.22	(0.18, 21.76)	-0.05	0.09	(-0.22, 0.12)	1.000
Surgical and medical procedures	2014	3 (0.1)	2040	1 (<0.1)	0.33	1.16	(0.03, 3.16)	0.33	1.15	(0.03, 3.16)	0.10	0.10	(-0.09, 0.29)	0.372

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Vascular disorders	2014	224 (11.1)	2040	199 (9.8)	0.86	0.10	(0.71, 1.06)	0.88	0.09	(0.73, 1.05)	1.37	0.96	(-0.52, 3.25)	0.165
Haematoma	2014	13 (0.6)	2040	12 (0.6)	0.91	0.40	(0.41, 2.00)	0.91	0.40	(0.42, 1.99)	0.06	0.25	(-0.42, 0.54)	0.844
Hypertension	2014	133 (6.6)	2040	114 (5.6)	0.84	0.13	(0.65, 1.08)	0.85	0.12	(0.66, 1.08)	1.02	0.75	(-0.46, 2.49)	0.189
Grade 3														

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Overall	2014	528 (26.2)	2040	519 (25.4)	0.96	0.07	(0.83, 1.11)	0.97	0.05	(0.87, 1.08)	0.78	1.37	(-1.92, 3.47)	0.590
Blood and lymphatic system disorders	2014	14 (0.7)	2040	13 (0.6)	0.92	0.39	(0.43, 1.95)	0.92	0.38	(0.43, 1.95)	0.06	0.26	(-0.44, 0.56)	0.849

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac disorders	2014	60 (3.0)	2040	49 (2.4)	0.80	0.20	(0.55, 1.17)	0.81	0.19	(0.56, 1.17)	0.58	0.51	(-0.42, 1.57)	0.286
Cardiac failure	2014	14 (0.7)	2040	10 (0.5)	0.70	0.42	(0.31, 1.59)	0.71	0.41	(0.31, 1.58)	0.20	0.24	(-0.27, 0.68)	0.420
Ear and labyrinth disorders	2014	5 (0.2)	2040	11 (0.5)	2.18	0.54	(0.76, 6.28)	2.17	0.54	(0.76, 6.24)	-0.29	0.20	(-0.68, 0.09)	0.209

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Endocrine disorders	2014	2 (<0.1)	2040	5 (0.2)	2.47	0.84	(0.48, 12.75)	2.47	0.84	(0.48, 12.71)	-0.15	0.13	(-0.40, 0.11)	0.453
Eye disorders	2014	17 (0.8)	2040	26 (1.3)	1.52	0.31	(0.82, 2.80)	1.51	0.31	(0.82, 2.77)	-0.43	0.32	(-1.06, 0.20)	0.220
Cataract	2014	12 (0.6)	2040	16 (0.8)	1.32	0.38	(0.62, 2.79)	1.32	0.38	(0.62, 2.78)	-0.19	0.26	(-0.70, 0.32)	0.570

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Gastrointestinal disorders	2014	52 (2.6)	2040	55 (2.7)	1.05	0.20	(0.71, 1.54)	1.04	0.19	(0.72, 1.52)	-0.11	0.50	(-1.10, 0.87)	0.845
General disorders and administration site conditions	2014	19 (0.9)	2040	14 (0.7)	0.73	0.35	(0.36, 1.45)	0.73	0.35	(0.37, 1.45)	0.26	0.28	(-0.30, 0.81)	0.387

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hepatobiliary disorders	2014	13 (0.6)	2040	10 (0.5)	0.76	0.42	(0.33, 1.73)	0.76	0.42	(0.33, 1.73)	0.16	0.24	(-0.31, 0.62)	0.538
Immune system disorders	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Infections and infestations	2014	96 (4.8)	2040	110 (5.4)	1.14	0.14	(0.86, 1.51)	1.13	0.14	(0.87, 1.48)	-0.63	0.69	(-1.98, 0.73)	0.391
Pneumonia	2014	21 (1.0)	2040	39 (1.9)	1.85	0.27	(1.08, 3.16)	1.83	0.27	(1.08, 3.11)	-0.87	0.38	(-1.61, -0.13)	0.026
Urinary tract infection	2014	17 (0.8)	2040	17 (0.8)	0.99	0.34	(0.50, 1.94)	0.99	0.34	(0.51, 1.93)	0.01	0.29	(-0.55, 0.57)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	141 (7.0)	2040	112 (5.5)	0.77	0.13	(0.60, 1.00)	0.78	0.12	(0.62, 1.00)	1.51	0.76	(0.02, 3.00)	0.051
Fall	2014	18 (0.9)	2040	15 (0.7)	0.82	0.35	(0.41, 1.63)	0.82	0.35	(0.42, 1.63)	0.16	0.28	(-0.40, 0.71)	0.604

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Femoral neck fracture	2014	20 (1.0)	2040	11 (0.5)	0.54	0.38	(0.26, 1.13)	0.54	0.37	(0.26, 1.13)	0.45	0.27	(-0.08, 0.99)	0.107
Femur fracture	2014	37 (1.8)	2040	36 (1.8)	0.96	0.24	(0.60, 1.53)	0.96	0.23	(0.61, 1.51)	0.07	0.42	(-0.75, 0.89)	0.906
Radius fracture	2014	13 (0.6)	2040	12 (0.6)	0.91	0.40	(0.41, 2.00)	0.91	0.40	(0.42, 1.99)	0.06	0.25	(-0.42, 0.54)	0.844
Investigations	2014	5 (0.2)	2040	8 (0.4)	1.58	0.57	(0.52, 4.84)	1.58	0.57	(0.52, 4.82)	-0.14	0.18	(-0.49, 0.20)	0.581

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Metabolism and nutrition disorders	2014	30 (1.5)	2040	28 (1.4)	0.92	0.26	(0.55, 1.55)	0.92	0.26	(0.55, 1.54)	0.12	0.37	(-0.61, 0.85)	0.792
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	90 (4.5)	2040	88 (4.3)	0.96	0.15	(0.71, 1.30)	0.97	0.15	(0.72, 1.29)	0.15	0.64	(-1.11, 1.42)	0.819

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	29 (1.4)	2040	30 (1.5)	1.02	0.26	(0.61, 1.71)	1.02	0.26	(0.62, 1.70)	-0.03	0.38	(-0.77, 0.71)	1.000
Osteoarthritis	2014	20 (1.0)	2040	18 (0.9)	0.89	0.33	(0.47, 1.68)	0.89	0.32	(0.47, 1.67)	0.11	0.30	(-0.48, 0.70)	0.747
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2014	46 (2.3)	2040	42 (2.1)	0.90	0.22	(0.59, 1.37)	0.90	0.21	(0.60, 1.36)	0.23	0.46	(-0.67, 1.12)	0.667

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Nervous system disorders	2014	67 (3.3)	2040	73 (3.6)	1.08	0.17	(0.77, 1.51)	1.08	0.17	(0.78, 1.49)	-0.25	0.57	(-1.38, 0.87)	0.668

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Product issues	2014	2 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.45)	0.49	1.22	(0.04, 5.44)	0.05	0.09	(-0.12, 0.22)	0.623
Psychiatric disorders	2014	14 (0.7)	2040	7 (0.3)	0.49	0.46	(0.20, 1.22)	0.49	0.46	(0.20, 1.22)	0.35	0.23	(-0.09, 0.79)	0.131

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Renal and urinary disorders	2014	11 (0.5)	2040	16 (0.8)	1.44	0.39	(0.67, 3.11)	1.44	0.39	(0.67, 3.09)	-0.24	0.26	(-0.74, 0.26)	0.441
Reproductive system and breast disorders	2014	6 (0.3)	2040	8 (0.4)	1.32	0.54	(0.46, 3.80)	1.32	0.54	(0.46, 3.79)	-0.09	0.18	(-0.46, 0.27)	0.790

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2014	45 (2.2)	2040	42 (2.1)	0.92	0.22	(0.60, 1.41)	0.92	0.21	(0.61, 1.40)	0.18	0.46	(-0.72, 1.07)	0.746
Chronic obstructive pulmonary disease	2014	23 (1.1)	2040	17 (0.8)	0.73	0.32	(0.39, 1.37)	0.73	0.32	(0.39, 1.36)	0.31	0.31	(-0.30, 0.92)	0.344

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Skin and subcutaneous tissue disorders	2014	10 (0.5)	2040	2 (<0.1)	0.20	0.78	(0.04, 0.90)	0.20	0.77	(0.04, 0.90)	0.40	0.17	(0.06, 0.73)	0.021
Social circumstances	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Surgical and medical procedures	2014	2 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.45)	0.49	1.22	(0.04, 5.44)	0.05	0.09	(-0.12, 0.22)	0.623
Vascular disorders	2014	50 (2.5)	2040	45 (2.2)	0.89	0.21	(0.59, 1.33)	0.89	0.20	(0.60, 1.32)	0.28	0.48	(-0.65, 1.21)	0.604

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypertension	2014	17 (0.8)	2040	23 (1.1)	1.34	0.32	(0.71, 2.51)	1.34	0.32	(0.72, 2.49)	-0.28	0.31	(-0.89, 0.32)	0.428
Grade 4														
Overall	2014	78 (3.9)	2040	65 (3.2)	0.82	0.17	(0.58, 1.14)	0.82	0.16	(0.60, 1.14)	0.69	0.58	(-0.45, 1.82)	0.268

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac disorders	2014	19 (0.9)	2040	16 (0.8)	0.83	0.34	(0.43, 1.62)	0.83	0.34	(0.43, 1.61)	0.16	0.29	(-0.41, 0.73)	0.614
Endocrine disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Eye disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497
Gastrointestinal disorders	2014	5 (0.2)	2040	4 (0.2)	0.79	0.67	(0.21, 2.94)	0.79	0.67	(0.21, 2.94)	0.05	0.15	(-0.24, 0.34)	0.752
General disorders and administration site conditions	2014	2 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.45)	0.49	1.22	(0.04, 5.44)	0.05	0.09	(-0.12, 0.22)	0.623

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Infections and infestations	2014	12 (0.6)	2040	8 (0.4)	0.66	0.46	(0.27, 1.61)	0.66	0.46	(0.27, 1.61)	0.20	0.22	(-0.23, 0.64)	0.379

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	9 (0.4)	2040	4 (0.2)	0.44	0.60	(0.13, 1.42)	0.44	0.60	(0.14, 1.42)	0.25	0.18	(-0.10, 0.60)	0.176
Metabolism and nutrition disorders	2014	2 (<0.1)	2040	3 (0.1)	1.48	0.91	(0.25, 8.87)	1.48	0.91	(0.25, 8.85)	-0.05	0.11	(-0.26, 0.17)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	4 (0.2)	2040	1 (<0.1)	0.25	1.12	(0.03, 2.21)	0.25	1.12	(0.03, 2.21)	0.15	0.11	(-0.07, 0.37)	0.216
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2014	12 (0.6)	2040	13 (0.6)	1.07	0.40	(0.49, 2.35)	1.07	0.40	(0.49, 2.34)	-0.04	0.25	(-0.52, 0.44)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Nervous system disorders	2014	9 (0.4)	2040	15 (0.7)	1.65	0.42	(0.72, 3.78)	1.65	0.42	(0.72, 3.75)	-0.29	0.24	(-0.76, 0.18)	0.306

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Renal and urinary disorders	2014	2 (<0.1)	2040	5 (0.2)	2.47	0.84	(0.48, 12.75)	2.47	0.84	(0.48, 12.71)	-0.15	0.13	(-0.40, 0.11)	0.453
Reproductive system and breast disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2014	6 (0.3)	2040	3 (0.1)	0.49	0.71	(0.12, 1.97)	0.49	0.71	(0.12, 1.97)	0.15	0.15	(-0.14, 0.44)	0.340

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Skin and subcutaneous tissue disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497
Vascular disorders	2014	4 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.74	0.76	(0.17, 3.31)	0.74	0.76	(0.17, 3.30)	0.05	0.13	(-0.20, 0.31)	0.725

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Grade 5														
Overall	2014	103 (5.1)	2040	101 (5.0)	0.97	0.14	(0.73, 1.28)	0.97	0.14	(0.74, 1.26)	0.16	0.69	(-1.18, 1.51)	0.830
Cardiac disorders	2014	27 (1.3)	2040	23 (1.1)	0.84	0.29	(0.48, 1.47)	0.84	0.28	(0.48, 1.46)	0.21	0.35	(-0.47, 0.89)	0.571

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Gastrointestinal disorders	2014	3 (0.1)	2040	1 (<0.1)	0.33	1.16	(0.03, 3.16)	0.33	1.15	(0.03, 3.16)	0.10	0.10	(-0.09, 0.29)	0.372
General disorders and administration site conditions	2014	28 (1.4)	2040	22 (1.1)	0.77	0.29	(0.44, 1.36)	0.78	0.28	(0.45, 1.35)	0.31	0.35	(-0.37, 0.99)	0.396

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	21 (1.0)	2040	14 (0.7)	0.66	0.35	(0.33, 1.29)	0.66	0.34	(0.34, 1.29)	0.36	0.29	(-0.21, 0.93)	0.238
Hepatobiliary disorders	2014	2 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.10	0.07	(-0.04, 0.24)	0.247

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Infections and infestations	2014	15 (0.7)	2040	16 (0.8)	1.05	0.36	(0.52, 2.14)	1.05	0.36	(0.52, 2.12)	-0.04	0.27	(-0.58, 0.50)	1.000
Injury, poisoning and procedural complications	2014	3 (0.1)	2040	3 (0.1)	0.99	0.82	(0.20, 4.90)	0.99	0.82	(0.20, 4.89)	0.00	0.12	(-0.23, 0.24)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Metabolism and nutrition disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2014	8 (0.4)	2040	11 (0.5)	1.36	0.47	(0.55, 3.39)	1.36	0.46	(0.55, 3.37)	-0.14	0.21	(-0.56, 0.28)	0.647

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Nervous system disorders	2014	5 (0.2)	2040	12 (0.6)	2.38	0.53	(0.84, 6.76)	2.37	0.53	(0.84, 6.71)	-0.34	0.20	(-0.74, 0.06)	0.143

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Psychiatric disorders	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000
Renal and urinary disorders	2014	2 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.45)	0.49	1.22	(0.04, 5.44)	0.05	0.09	(-0.12, 0.22)	0.623

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2014	9 (0.4)	2040	6 (0.3)	0.66	0.53	(0.23, 1.85)	0.66	0.53	(0.23, 1.85)	0.15	0.19	(-0.22, 0.53)	0.451
Surgical and medical procedures	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Vascular disorders	2014	0 (0.0)	2040	5 (0.2)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.25	0.11	(-0.46, -0.03)	0.062
_MISSING SEVERITY														

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Overall	2014	2 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.45)	0.49	1.22	(0.04, 5.44)	0.05	0.09	(-0.12, 0.22)	0.623
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysis Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Nervous system disorders	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-009-ae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Grade 1														
Overall	2014	20 (1.0)	2040	24 (1.2)	1.19	0.30	(0.65, 2.16)	1.18	0.30	(0.66, 2.14)	-0.18	0.33	(-0.82, 0.45)	0.650
Blood and lymphatic system disorders	2014	1 (<0.1)	2040	2 (<0.1)	1.98	1.23	(0.18, 21.80)	1.97	1.22	(0.18, 21.76)	-0.05	0.09	(-0.22, 0.12)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac disorders	2014	2 (<0.1)	2040	2 (<0.1)	0.99	1.00	(0.14, 7.02)	0.99	1.00	(0.14, 7.00)	0.00	0.10	(-0.19, 0.19)	1.000
Endocrine disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Eye disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497
Gastrointestinal disorders	2014	2 (<0.1)	2040	2 (<0.1)	0.99	1.00	(0.14, 7.02)	0.99	1.00	(0.14, 7.00)	0.00	0.10	(-0.19, 0.19)	1.000
General disorders and administration site conditions	2014	0 (0.0)	2040	2 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.10	0.07	(-0.23, 0.04)	0.500

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Infections and infestations	2014	3 (0.1)	2040	4 (0.2)	1.32	0.76	(0.29, 5.89)	1.32	0.76	(0.29, 5.87)	-0.05	0.13	(-0.30, 0.21)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	5 (0.2)	2040	1 (<0.1)	0.20	1.10	(0.02, 1.69)	0.20	1.09	(0.02, 1.69)	0.20	0.12	(-0.04, 0.44)	0.122
Metabolism and nutrition disorders	2014	2 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.10	0.07	(-0.04, 0.24)	0.247

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	1 (<0.1)	2040	2 (<0.1)	1.98	1.23	(0.18, 21.80)	1.97	1.22	(0.18, 21.76)	-0.05	0.09	(-0.22, 0.12)	1.000
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2014	1 (<0.1)	2040	4 (0.2)	3.95	1.12	(0.44, 35.41)	3.95	1.12	(0.44, 35.30)	-0.15	0.11	(-0.36, 0.07)	0.375

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Nervous system disorders	2014	2 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.45)	0.49	1.22	(0.04, 5.44)	0.05	0.09	(-0.12, 0.22)	0.623

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Product issues	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000
Psychiatric disorders	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Renal and urinary disorders	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Vascular disorders	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Grade 2														
Overall	2014	116 (5.8)	2040	75 (3.7)	0.62	0.15	(0.46, 0.84)	0.64	0.14	(0.48, 0.85)	2.08	0.67	(0.78, 3.39)	0.002
Blood and lymphatic system disorders	2014	5 (0.2)	2040	2 (<0.1)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.15	0.13	(-0.11, 0.41)	0.286

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac disorders	2014	9 (0.4)	2040	8 (0.4)	0.88	0.49	(0.34, 2.28)	0.88	0.48	(0.34, 2.27)	0.05	0.20	(-0.34, 0.45)	0.813
Ear and labyrinth disorders	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Endocrine disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497
Eye disorders	2014	3 (0.1)	2040	1 (<0.1)	0.33	1.16	(0.03, 3.16)	0.33	1.15	(0.03, 3.16)	0.10	0.10	(-0.09, 0.29)	0.372
Gastrointestinal disorders	2014	11 (0.5)	2040	12 (0.6)	1.08	0.42	(0.47, 2.45)	1.08	0.42	(0.48, 2.44)	-0.04	0.24	(-0.50, 0.42)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
General disorders and administration site conditions	2014	3 (0.1)	2040	1 (<0.1)	0.33	1.16	(0.03, 3.16)	0.33	1.15	(0.03, 3.16)	0.10	0.10	(-0.09, 0.29)	0.372

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hepatobiliary disorders	2014	3 (0.1)	2040	6 (0.3)	1.98	0.71	(0.49, 7.92)	1.97	0.71	(0.49, 7.88)	-0.15	0.15	(-0.43, 0.14)	0.507
Infections and infestations	2014	17 (0.8)	2040	12 (0.6)	0.70	0.38	(0.33, 1.46)	0.70	0.38	(0.33, 1.46)	0.26	0.26	(-0.26, 0.78)	0.357

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	17 (0.8)	2040	10 (0.5)	0.58	0.40	(0.26, 1.27)	0.58	0.40	(0.27, 1.27)	0.35	0.26	(-0.15, 0.86)	0.181
Metabolism and nutrition disorders	2014	4 (0.2)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.20	0.10	(0.00, 0.39)	0.061

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	14 (0.7)	2040	6 (0.3)	0.42	0.49	(0.16, 1.10)	0.42	0.49	(0.16, 1.10)	0.40	0.22	(-0.03, 0.83)	0.076
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2014	6 (0.3)	2040	3 (0.1)	0.49	0.71	(0.12, 1.97)	0.49	0.71	(0.12, 1.97)	0.15	0.15	(-0.14, 0.44)	0.340

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Nervous system disorders	2014	15 (0.7)	2040	10 (0.5)	0.66	0.41	(0.29, 1.46)	0.66	0.41	(0.30, 1.46)	0.25	0.25	(-0.23, 0.74)	0.323

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Product issues	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497
Psychiatric disorders	2014	3 (0.1)	2040	1 (<0.1)	0.33	1.16	(0.03, 3.16)	0.33	1.15	(0.03, 3.16)	0.10	0.10	(-0.09, 0.29)	0.372

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Renal and urinary disorders	2014	1 (<0.1)	2040	3 (0.1)	2.96	1.16	(0.31, 28.52)	2.96	1.15	(0.31, 28.45)	-0.10	0.10	(-0.29, 0.10)	0.625
Reproductive system and breast disorders	2014	0 (0.0)	2040	2 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.10	0.07	(-0.23, 0.04)	0.500

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2014	8 (0.4)	2040	5 (0.2)	0.62	0.57	(0.20, 1.89)	0.62	0.57	(0.20, 1.88)	0.15	0.18	(-0.20, 0.50)	0.420

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Skin and subcutaneous tissue disorders	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000
Surgical and medical procedures	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Vascular disorders	2014	8 (0.4)	2040	3 (0.1)	0.37	0.68	(0.10, 1.39)	0.37	0.68	(0.10, 1.39)	0.25	0.16	(-0.07, 0.57)	0.143
Grade 3														
Overall	2014	148 (7.3)	2040	142 (7.0)	0.94	0.12	(0.74, 1.20)	0.95	0.11	(0.76, 1.18)	0.39	0.81	(-1.20, 1.97)	0.670

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Blood and lymphatic system disorders	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000
Cardiac disorders	2014	14 (0.7)	2040	15 (0.7)	1.06	0.37	(0.51, 2.20)	1.06	0.37	(0.51, 2.19)	-0.04	0.26	(-0.56, 0.48)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Ear and labyrinth disorders	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000
Endocrine disorders	2014	0 (0.0)	2040	2 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.10	0.07	(-0.23, 0.04)	0.500

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Eye disorders	2014	2 (<0.1)	2040	4 (0.2)	1.98	0.87	(0.36, 10.80)	1.97	0.87	(0.36, 10.77)	-0.10	0.12	(-0.33, 0.14)	0.687
Gastrointestinal disorders	2014	10 (0.5)	2040	19 (0.9)	1.88	0.39	(0.87, 4.06)	1.88	0.39	(0.87, 4.02)	-0.43	0.26	(-0.95, 0.08)	0.135
General disorders and administration site conditions	2014	2 (<0.1)	2040	4 (0.2)	1.98	0.87	(0.36, 10.80)	1.97	0.87	(0.36, 10.77)	-0.10	0.12	(-0.33, 0.14)	0.687

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hepatobiliary disorders	2014	4 (0.2)	2040	4 (0.2)	0.99	0.71	(0.25, 3.95)	0.99	0.71	(0.25, 3.94)	0.00	0.14	(-0.27, 0.28)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Immune system disorders	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000
Infections and infestations	2014	21 (1.0)	2040	22 (1.1)	1.03	0.31	(0.57, 1.89)	1.03	0.30	(0.57, 1.87)	-0.04	0.32	(-0.67, 0.59)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	41 (2.0)	2040	31 (1.5)	0.74	0.24	(0.46, 1.19)	0.75	0.24	(0.47, 1.19)	0.52	0.42	(-0.30, 1.33)	0.235
Investigations	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Metabolism and nutrition disorders	2014	5 (0.2)	2040	1 (<0.1)	0.20	1.10	(0.02, 1.69)	0.20	1.09	(0.02, 1.69)	0.20	0.12	(-0.04, 0.44)	0.122
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	16 (0.8)	2040	8 (0.4)	0.49	0.43	(0.21, 1.15)	0.49	0.43	(0.21, 1.15)	0.40	0.24	(-0.07, 0.88)	0.105

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2014	12 (0.6)	2040	16 (0.8)	1.32	0.38	(0.62, 2.79)	1.32	0.38	(0.62, 2.78)	-0.19	0.26	(-0.70, 0.32)	0.570

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Nervous system disorders	2014	15 (0.7)	2040	16 (0.8)	1.05	0.36	(0.52, 2.14)	1.05	0.36	(0.52, 2.12)	-0.04	0.27	(-0.58, 0.50)	1.000
Psychiatric disorders	2014	0 (0.0)	2040	2 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.10	0.07	(-0.23, 0.04)	0.500

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Renal and urinary disorders	2014	2 (<0.1)	2040	2 (<0.1)	0.99	1.00	(0.14, 7.02)	0.99	1.00	(0.14, 7.00)	0.00	0.10	(-0.19, 0.19)	1.000
Reproductive system and breast disorders	2014	2 (<0.1)	2040	4 (0.2)	1.98	0.87	(0.36, 10.80)	1.97	0.87	(0.36, 10.77)	-0.10	0.12	(-0.33, 0.14)	0.687

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2014	14 (0.7)	2040	7 (0.3)	0.49	0.46	(0.20, 1.22)	0.49	0.46	(0.20, 1.22)	0.35	0.23	(-0.09, 0.79)	0.131

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Skin and subcutaneous tissue disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497
Vascular disorders	2014	13 (0.6)	2040	7 (0.3)	0.53	0.47	(0.21, 1.33)	0.53	0.47	(0.21, 1.33)	0.30	0.22	(-0.13, 0.73)	0.186

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Grade 4														
Overall	2014	29 (1.4)	2040	31 (1.5)	1.06	0.26	(0.63, 1.76)	1.06	0.26	(0.64, 1.74)	-0.08	0.38	(-0.82, 0.66)	0.897
Cardiac disorders	2014	8 (0.4)	2040	8 (0.4)	0.99	0.50	(0.37, 2.64)	0.99	0.50	(0.37, 2.63)	0.01	0.20	(-0.38, 0.39)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Endocrine disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497
Gastrointestinal disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
General disorders and administration site conditions	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000
Infections and infestations	2014	5 (0.2)	2040	4 (0.2)	0.79	0.67	(0.21, 2.94)	0.79	0.67	(0.21, 2.94)	0.05	0.15	(-0.24, 0.34)	0.752

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	3 (0.1)	2040	1 (<0.1)	0.33	1.16	(0.03, 3.16)	0.33	1.15	(0.03, 3.16)	0.10	0.10	(-0.09, 0.29)	0.372
Metabolism and nutrition disorders	2014	1 (<0.1)	2040	3 (0.1)	2.96	1.16	(0.31, 28.52)	2.96	1.15	(0.31, 28.45)	-0.10	0.10	(-0.29, 0.10)	0.625

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	2 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.45)	0.49	1.22	(0.04, 5.44)	0.05	0.09	(-0.12, 0.22)	0.623

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2014	2 (<0.1)	2040	5 (0.2)	2.47	0.84	(0.48, 12.75)	2.47	0.84	(0.48, 12.71)	-0.15	0.13	(-0.40, 0.11)	0.453
Nervous system disorders	2014	3 (0.1)	2040	7 (0.3)	2.31	0.69	(0.60, 8.94)	2.30	0.69	(0.60, 8.90)	-0.19	0.16	(-0.50, 0.11)	0.343

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Renal and urinary disorders	2014	1 (<0.1)	2040	3 (0.1)	2.96	1.16	(0.31, 28.52)	2.96	1.15	(0.31, 28.45)	-0.10	0.10	(-0.29, 0.10)	0.625

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2014	2 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.45)	0.49	1.22	(0.04, 5.44)	0.05	0.09	(-0.12, 0.22)	0.623
Vascular disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Grade 5														
Overall	2014	22 (1.1)	2040	30 (1.5)	1.35	0.28	(0.78, 2.35)	1.35	0.28	(0.78, 2.33)	-0.38	0.35	(-1.07, 0.31)	0.329
Cardiac disorders	2014	3 (0.1)	2040	9 (0.4)	2.97	0.67	(0.80, 10.99)	2.96	0.67	(0.80, 10.92)	-0.29	0.17	(-0.63, 0.04)	0.145

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
General disorders and administration site conditions	2014	5 (0.2)	2040	2 (<0.1)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.15	0.13	(-0.11, 0.41)	0.286
Hepatobiliary disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Infections and infestations	2014	6 (0.3)	2040	5 (0.2)	0.82	0.61	(0.25, 2.70)	0.82	0.60	(0.25, 2.69)	0.05	0.16	(-0.27, 0.37)	0.773
Injury, poisoning and procedural complications	2014	0 (0.0)	2040	2 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.10	0.07	(-0.23, 0.04)	0.500

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2014	3 (0.1)	2040	4 (0.2)	1.32	0.76	(0.29, 5.89)	1.32	0.76	(0.29, 5.87)	-0.05	0.13	(-0.30, 0.21)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Nervous system disorders	2014	2 (<0.1)	2040	3 (0.1)	1.48	0.91	(0.25, 8.87)	1.48	0.91	(0.25, 8.85)	-0.05	0.11	(-0.26, 0.17)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Psychiatric disorders	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2014	2 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.45)	0.49	1.22	(0.04, 5.44)	0.05	0.09	(-0.12, 0.22)	0.623

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Vascular disorders	2014	0 (0.0)	2040	3 (0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.15	0.08	(-0.31, 0.02)	0.250
_MISSING SEVERITY														

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Month 12
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Overall	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000
Nervous system disorders	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 19.1
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-002-sae-inc-sevsocpt-m12-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Grade 1														
Overall	2014	53 (2.6)	2040	49 (2.4)	0.91	0.20	(0.61, 1.35)	0.91	0.20	(0.62, 1.34)	0.23	0.49	(-0.73, 1.19)	0.689
Blood and lymphatic system disorders	2014	2 (<0.1)	2040	2 (<0.1)	0.99	1.00	(0.14, 7.02)	0.99	1.00	(0.14, 7.00)	0.00	0.10	(-0.19, 0.19)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac disorders	2014	3 (0.1)	2040	3 (0.1)	0.99	0.82	(0.20, 4.90)	0.99	0.82	(0.20, 4.89)	0.00	0.12	(-0.23, 0.24)	1.000
Ear and labyrinth disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Endocrine disorders	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000
Eye disorders	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000
Gastrointestinal disorders	2014	5 (0.2)	2040	5 (0.2)	0.99	0.63	(0.29, 3.42)	0.99	0.63	(0.29, 3.40)	0.00	0.16	(-0.30, 0.31)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
General disorders and administration site conditions	2014	2 (<0.1)	2040	3 (0.1)	1.48	0.91	(0.25, 8.87)	1.48	0.91	(0.25, 8.85)	-0.05	0.11	(-0.26, 0.17)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hepatobiliary disorders	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000
Infections and infestations	2014	10 (0.5)	2040	9 (0.4)	0.89	0.46	(0.36, 2.19)	0.89	0.46	(0.36, 2.18)	0.06	0.21	(-0.37, 0.48)	0.822

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	9 (0.4)	2040	8 (0.4)	0.88	0.49	(0.34, 2.28)	0.88	0.48	(0.34, 2.27)	0.05	0.20	(-0.34, 0.45)	0.813
Investigations	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Metabolism and nutrition disorders	2014	3 (0.1)	2040	1 (<0.1)	0.33	1.16	(0.03, 3.16)	0.33	1.15	(0.03, 3.16)	0.10	0.10	(-0.09, 0.29)	0.372
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	1 (<0.1)	2040	2 (<0.1)	1.98	1.23	(0.18, 21.80)	1.97	1.22	(0.18, 21.76)	-0.05	0.09	(-0.22, 0.12)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2014	7 (0.3)	2040	7 (0.3)	0.99	0.54	(0.35, 2.82)	0.99	0.53	(0.35, 2.81)	0.00	0.18	(-0.36, 0.37)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Nervous system disorders	2014	6 (0.3)	2040	7 (0.3)	1.15	0.56	(0.39, 3.43)	1.15	0.56	(0.39, 3.42)	-0.05	0.18	(-0.39, 0.30)	1.000
Product issues	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Psychiatric disorders	2014	0 (0.0)	2040	2 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.10	0.07	(-0.23, 0.04)	0.500
Renal and urinary disorders	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Reproductive system and breast disorders	2014	3 (0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.15	0.09	(-0.02, 0.32)	0.123
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2014	3 (0.1)	2040	2 (<0.1)	0.66	0.91	(0.11, 3.94)	0.66	0.91	(0.11, 3.93)	0.05	0.11	(-0.17, 0.27)	0.685

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Vascular disorders	2014	2 (<0.1)	2040	2 (<0.1)	0.99	1.00	(0.14, 7.02)	0.99	1.00	(0.14, 7.00)	0.00	0.10	(-0.19, 0.19)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Grade 2														
Overall	2014	248 (12.3)	2040	208 (10.2)	0.81	0.10	(0.66, 0.98)	0.83	0.09	(0.70, 0.99)	2.12	0.99	(0.17, 4.06)	0.037
Blood and lymphatic system disorders	2014	11 (0.5)	2040	3 (0.1)	0.27	0.65	(0.07, 0.96)	0.27	0.65	(0.08, 0.96)	0.40	0.18	(0.04, 0.76)	0.034

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac disorders	2014	28 (1.4)	2040	31 (1.5)	1.09	0.26	(0.65, 1.83)	1.09	0.26	(0.66, 1.82)	-0.13	0.38	(-0.87, 0.61)	0.794
Ear and labyrinth disorders	2014	1 (<0.1)	2040	2 (<0.1)	1.98	1.23	(0.18, 21.80)	1.97	1.22	(0.18, 21.76)	-0.05	0.09	(-0.22, 0.12)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Endocrine disorders	2014	2 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.45)	0.49	1.22	(0.04, 5.44)	0.05	0.09	(-0.12, 0.22)	0.623
Eye disorders	2014	7 (0.3)	2040	6 (0.3)	0.85	0.56	(0.28, 2.52)	0.85	0.56	(0.28, 2.51)	0.05	0.18	(-0.29, 0.40)	0.789
Gastrointestinal disorders	2014	20 (1.0)	2040	31 (1.5)	1.54	0.29	(0.87, 2.71)	1.53	0.29	(0.88, 2.68)	-0.53	0.35	(-1.21, 0.16)	0.159

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
General disorders and administration site conditions	2014	7 (0.3)	2040	5 (0.2)	0.70	0.59	(0.22, 2.22)	0.71	0.58	(0.22, 2.22)	0.10	0.17	(-0.23, 0.44)	0.578

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hepatobiliary disorders	2014	6 (0.3)	2040	10 (0.5)	1.65	0.52	(0.60, 4.54)	1.65	0.52	(0.60, 4.52)	-0.19	0.20	(-0.58, 0.19)	0.454
Immune system disorders	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Infections and infestations	2014	45 (2.2)	2040	37 (1.8)	0.81	0.22	(0.52, 1.25)	0.81	0.22	(0.53, 1.25)	0.42	0.44	(-0.45, 1.29)	0.373
Pneumonia	2014	14 (0.7)	2040	13 (0.6)	0.92	0.39	(0.43, 1.95)	0.92	0.38	(0.43, 1.95)	0.06	0.26	(-0.44, 0.56)	0.849
Injury, poisoning and procedural complications	2014	57 (2.8)	2040	28 (1.4)	0.48	0.23	(0.30, 0.75)	0.48	0.23	(0.31, 0.76)	1.46	0.45	(0.57, 2.34)	0.001

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Investigations	2014	0 (0.0)	2040	3 (0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.15	0.08	(-0.31, 0.02)	0.250
Metabolism and nutrition disorders	2014	6 (0.3)	2040	2 (<0.1)	0.33	0.82	(0.07, 1.63)	0.33	0.82	(0.07, 1.63)	0.20	0.14	(-0.07, 0.47)	0.177

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	30 (1.5)	2040	22 (1.1)	0.72	0.28	(0.41, 1.25)	0.72	0.28	(0.42, 1.25)	0.41	0.35	(-0.28, 1.10)	0.266

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2014	12 (0.6)	2040	13 (0.6)	1.07	0.40	(0.49, 2.35)	1.07	0.40	(0.49, 2.34)	-0.04	0.25	(-0.52, 0.44)	1.000
Nervous system disorders	2014	26 (1.3)	2040	30 (1.5)	1.14	0.27	(0.67, 1.94)	1.14	0.27	(0.68, 1.92)	-0.18	0.37	(-0.90, 0.54)	0.687

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Product issues	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Psychiatric disorders	2014	4 (0.2)	2040	4 (0.2)	0.99	0.71	(0.25, 3.95)	0.99	0.71	(0.25, 3.94)	0.00	0.14	(-0.27, 0.28)	1.000
Renal and urinary disorders	2014	2 (<0.1)	2040	4 (0.2)	1.98	0.87	(0.36, 10.80)	1.97	0.87	(0.36, 10.77)	-0.10	0.12	(-0.33, 0.14)	0.687

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Reproductive system and breast disorders	2014	2 (<0.1)	2040	3 (0.1)	1.48	0.91	(0.25, 8.87)	1.48	0.91	(0.25, 8.85)	-0.05	0.11	(-0.26, 0.17)	1.000
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2014	17 (0.8)	2040	14 (0.7)	0.81	0.36	(0.40, 1.65)	0.81	0.36	(0.40, 1.64)	0.16	0.27	(-0.38, 0.69)	0.593

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Skin and subcutaneous tissue disorders	2014	1 (<0.1)	2040	4 (0.2)	3.95	1.12	(0.44, 35.41)	3.95	1.12	(0.44, 35.30)	-0.15	0.11	(-0.36, 0.07)	0.375
Social circumstances	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Surgical and medical procedures	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000
Vascular disorders	2014	16 (0.8)	2040	11 (0.5)	0.68	0.39	(0.31, 1.46)	0.68	0.39	(0.32, 1.46)	0.26	0.26	(-0.25, 0.76)	0.340

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Grade 3														
Overall	2014	380 (18.9)	2040	376 (18.4)	0.97	0.08	(0.83, 1.14)	0.98	0.07	(0.86, 1.11)	0.44	1.22	(-1.96, 2.83)	0.747
Blood and lymphatic system disorders	2014	8 (0.4)	2040	8 (0.4)	0.99	0.50	(0.37, 2.64)	0.99	0.50	(0.37, 2.63)	0.01	0.20	(-0.38, 0.39)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac disorders	2014	57 (2.8)	2040	41 (2.0)	0.70	0.21	(0.47, 1.06)	0.71	0.20	(0.48, 1.06)	0.82	0.48	(-0.13, 1.77)	0.102
Ear and labyrinth disorders	2014	1 (<0.1)	2040	4 (0.2)	3.95	1.12	(0.44, 35.41)	3.95	1.12	(0.44, 35.30)	-0.15	0.11	(-0.36, 0.07)	0.375

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Endocrine disorders	2014	1 (<0.1)	2040	3 (0.1)	2.96	1.16	(0.31, 28.52)	2.96	1.15	(0.31, 28.45)	-0.10	0.10	(-0.29, 0.10)	0.625
Eye disorders	2014	4 (0.2)	2040	14 (0.7)	3.47	0.57	(1.14, 10.56)	3.46	0.57	(1.14, 10.48)	-0.49	0.21	(-0.90, -0.08)	0.031

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Gastrointestinal disorders	2014	25 (1.2)	2040	38 (1.9)	1.51	0.26	(0.91, 2.51)	1.50	0.26	(0.91, 2.48)	-0.62	0.39	(-1.38, 0.14)	0.127
General disorders and administration site conditions	2014	9 (0.4)	2040	7 (0.3)	0.77	0.50	(0.29, 2.06)	0.77	0.50	(0.29, 2.06)	0.10	0.20	(-0.28, 0.49)	0.626

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hepatobiliary disorders	2014	10 (0.5)	2040	8 (0.4)	0.79	0.48	(0.31, 2.00)	0.79	0.47	(0.31, 2.00)	0.10	0.21	(-0.31, 0.51)	0.645
Immune system disorders	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Infections and infestations	2014	66 (3.3)	2040	80 (3.9)	1.20	0.17	(0.86, 1.68)	1.20	0.16	(0.87, 1.65)	-0.64	0.58	(-1.79, 0.50)	0.275
Pneumonia	2014	19 (0.9)	2040	33 (1.6)	1.73	0.29	(0.98, 3.05)	1.71	0.29	(0.98, 3.01)	-0.67	0.35	(-1.37, 0.02)	0.069
Injury, poisoning and procedural complications	2014	115 (5.7)	2040	94 (4.6)	0.80	0.14	(0.60, 1.06)	0.81	0.14	(0.62, 1.05)	1.10	0.69	(-0.26, 2.46)	0.118

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Fall	2014	10 (0.5)	2040	11 (0.5)	1.09	0.44	(0.46, 2.56)	1.09	0.44	(0.46, 2.55)	-0.04	0.23	(-0.48, 0.40)	1.000
Femoral neck fracture	2014	20 (1.0)	2040	11 (0.5)	0.54	0.38	(0.26, 1.13)	0.54	0.37	(0.26, 1.13)	0.45	0.27	(-0.08, 0.99)	0.107

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Femur fracture	2014	36 (1.8)	2040	35 (1.7)	0.96	0.24	(0.60, 1.53)	0.96	0.24	(0.61, 1.52)	0.07	0.41	(-0.74, 0.88)	0.905
Investigations	2014	3 (0.1)	2040	1 (<0.1)	0.33	1.16	(0.03, 3.16)	0.33	1.15	(0.03, 3.16)	0.10	0.10	(-0.09, 0.29)	0.372
Metabolism and nutrition disorders	2014	18 (0.9)	2040	13 (0.6)	0.71	0.37	(0.35, 1.46)	0.71	0.36	(0.35, 1.45)	0.26	0.27	(-0.28, 0.79)	0.372

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	30 (1.5)	2040	28 (1.4)	0.92	0.26	(0.55, 1.55)	0.92	0.26	(0.55, 1.54)	0.12	0.37	(-0.61, 0.85)	0.792
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2014	40 (2.0)	2040	38 (1.9)	0.94	0.23	(0.60, 1.47)	0.94	0.22	(0.60, 1.46)	0.12	0.43	(-0.72, 0.97)	0.820

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Nervous system disorders	2014	40 (2.0)	2040	52 (2.5)	1.29	0.21	(0.85, 1.96)	1.28	0.21	(0.85, 1.93)	-0.56	0.47	(-1.48, 0.35)	0.247

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Product issues	2014	2 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.45)	0.49	1.22	(0.04, 5.44)	0.05	0.09	(-0.12, 0.22)	0.623
Psychiatric disorders	2014	7 (0.3)	2040	3 (0.1)	0.42	0.69	(0.11, 1.64)	0.42	0.69	(0.11, 1.63)	0.20	0.16	(-0.11, 0.51)	0.223

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Renal and urinary disorders	2014	7 (0.3)	2040	10 (0.5)	1.41	0.49	(0.54, 3.72)	1.41	0.49	(0.54, 3.70)	-0.14	0.20	(-0.54, 0.25)	0.628
Reproductive system and breast disorders	2014	6 (0.3)	2040	7 (0.3)	1.15	0.56	(0.39, 3.43)	1.15	0.56	(0.39, 3.42)	-0.05	0.18	(-0.39, 0.30)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2014	37 (1.8)	2040	33 (1.6)	0.88	0.24	(0.55, 1.41)	0.88	0.24	(0.55, 1.40)	0.22	0.41	(-0.58, 1.02)	0.631
Chronic obstructive pulmonary disease	2014	19 (0.9)	2040	14 (0.7)	0.73	0.35	(0.36, 1.45)	0.73	0.35	(0.37, 1.45)	0.26	0.28	(-0.30, 0.81)	0.387

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Skin and subcutaneous tissue disorders	2014	4 (0.2)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.20	0.10	(0.00, 0.39)	0.061
Surgical and medical procedures	2014	2 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.45)	0.49	1.22	(0.04, 5.44)	0.05	0.09	(-0.12, 0.22)	0.623

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Vascular disorders	2014	28 (1.4)	2040	21 (1.0)	0.74	0.29	(0.42, 1.30)	0.74	0.29	(0.42, 1.30)	0.36	0.34	(-0.31, 1.03)	0.317
Grade 4														

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Overall	2014	76 (3.8)	2040	65 (3.2)	0.84	0.17	(0.60, 1.18)	0.84	0.17	(0.61, 1.17)	0.59	0.58	(-0.54, 1.72)	0.346
Cardiac disorders	2014	19 (0.9)	2040	16 (0.8)	0.83	0.34	(0.43, 1.62)	0.83	0.34	(0.43, 1.61)	0.16	0.29	(-0.41, 0.73)	0.614
Endocrine disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Eye disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497
Gastrointestinal disorders	2014	5 (0.2)	2040	4 (0.2)	0.79	0.67	(0.21, 2.94)	0.79	0.67	(0.21, 2.94)	0.05	0.15	(-0.24, 0.34)	0.752

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
General disorders and administration site conditions	2014	2 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.45)	0.49	1.22	(0.04, 5.44)	0.05	0.09	(-0.12, 0.22)	0.623
Infections and infestations	2014	11 (0.5)	2040	8 (0.4)	0.72	0.47	(0.29, 1.79)	0.72	0.46	(0.29, 1.78)	0.15	0.21	(-0.27, 0.57)	0.500

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	9 (0.4)	2040	4 (0.2)	0.44	0.60	(0.13, 1.42)	0.44	0.60	(0.14, 1.42)	0.25	0.18	(-0.10, 0.60)	0.176

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Metabolism and nutrition disorders	2014	2 (<0.1)	2040	3 (0.1)	1.48	0.91	(0.25, 8.87)	1.48	0.91	(0.25, 8.85)	-0.05	0.11	(-0.26, 0.17)	1.000
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	3 (0.1)	2040	1 (<0.1)	0.33	1.16	(0.03, 3.16)	0.33	1.15	(0.03, 3.16)	0.10	0.10	(-0.09, 0.29)	0.372

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2014	12 (0.6)	2040	13 (0.6)	1.07	0.40	(0.49, 2.35)	1.07	0.40	(0.49, 2.34)	-0.04	0.25	(-0.52, 0.44)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Nervous system disorders	2014	9 (0.4)	2040	15 (0.7)	1.65	0.42	(0.72, 3.78)	1.65	0.42	(0.72, 3.75)	-0.29	0.24	(-0.76, 0.18)	0.306
Renal and urinary disorders	2014	2 (<0.1)	2040	5 (0.2)	2.47	0.84	(0.48, 12.75)	2.47	0.84	(0.48, 12.71)	-0.15	0.13	(-0.40, 0.11)	0.453

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Reproductive system and breast disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2014	6 (0.3)	2040	3 (0.1)	0.49	0.71	(0.12, 1.97)	0.49	0.71	(0.12, 1.97)	0.15	0.15	(-0.14, 0.44)	0.340

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Skin and subcutaneous tissue disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497
Vascular disorders	2014	4 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.74	0.76	(0.17, 3.31)	0.74	0.76	(0.17, 3.30)	0.05	0.13	(-0.20, 0.31)	0.725

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Grade 5														
Overall	2014	103 (5.1)	2040	101 (5.0)	0.97	0.14	(0.73, 1.28)	0.97	0.14	(0.74, 1.26)	0.16	0.69	(-1.18, 1.51)	0.830

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac disorders	2014	27 (1.3)	2040	23 (1.1)	0.84	0.29	(0.48, 1.47)	0.84	0.28	(0.48, 1.46)	0.21	0.35	(-0.47, 0.89)	0.571
Gastrointestinal disorders	2014	3 (0.1)	2040	1 (<0.1)	0.33	1.16	(0.03, 3.16)	0.33	1.15	(0.03, 3.16)	0.10	0.10	(-0.09, 0.29)	0.372
General disorders and administration site conditions	2014	28 (1.4)	2040	22 (1.1)	0.77	0.29	(0.44, 1.36)	0.78	0.28	(0.45, 1.35)	0.31	0.35	(-0.37, 0.99)	0.396

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	21 (1.0)	2040	14 (0.7)	0.66	0.35	(0.33, 1.29)	0.66	0.34	(0.34, 1.29)	0.36	0.29	(-0.21, 0.93)	0.238
Hepatobiliary disorders	2014	2 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.10	0.07	(-0.04, 0.24)	0.247

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Infections and infestations	2014	15 (0.7)	2040	16 (0.8)	1.05	0.36	(0.52, 2.14)	1.05	0.36	(0.52, 2.12)	-0.04	0.27	(-0.58, 0.50)	1.000
Injury, poisoning and procedural complications	2014	3 (0.1)	2040	3 (0.1)	0.99	0.82	(0.20, 4.90)	0.99	0.82	(0.20, 4.89)	0.00	0.12	(-0.23, 0.24)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Metabolism and nutrition disorders	2014	1 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.05	0.05	(-0.05, 0.15)	0.497

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	2014	8 (0.4)	2040	11 (0.5)	1.36	0.47	(0.55, 3.39)	1.36	0.46	(0.55, 3.37)	-0.14	0.21	(-0.56, 0.28)	0.647
Nervous system disorders	2014	5 (0.2)	2040	12 (0.6)	2.38	0.53	(0.84, 6.76)	2.37	0.53	(0.84, 6.71)	-0.34	0.20	(-0.74, 0.06)	0.143

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Psychiatric disorders	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Renal and urinary disorders	2014	2 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.45)	0.49	1.22	(0.04, 5.44)	0.05	0.09	(-0.12, 0.22)	0.623
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	2014	9 (0.4)	2040	6 (0.3)	0.66	0.53	(0.23, 1.85)	0.66	0.53	(0.23, 1.85)	0.15	0.19	(-0.22, 0.53)	0.451

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Surgical and medical procedures	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000
Vascular disorders	2014	0 (0.0)	2040	5 (0.2)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.25	0.11	(-0.46, -0.03)	0.062

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14c-6.3.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events by Severity, System Organ Class and Preferred Term Through the Final Analysisl Period
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Severity System Organ Class Preferred Term	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
_MISSING SEVERITY														
Overall	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000
Nervous system disorders	2014	0 (0.0)	2040	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.05	0.05	(-0.15, 0.05)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed
System organ class and preferred terms are coded using MedDRA version 20.0
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
Preferred terms with at least 10 events in the two treatment groups are displayed.
[a]Based on Fisher's exact test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sevsocpt-142.sas
Output: t14c-06-003-010-sae-inc-sevsocpt-fa-142.rtf (Date Generated: 18JUN2018:22:48:20) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Anhang 4-I: SAS-Tabellen: Subgruppenanalysen zu kontinuierlichen Endpunkten

Im vorliegenden Dossier werden Subgruppenanalysen zu den Responderanalysen, welche die Patientenrelevanz in Hinblick auf die IQWiG-Bewertungskriterien abbilden, dargestellt. Insbesondere die Responder-Kriterien zum BMD sind in Einklang mit den Responder-Kriterien aus der internationalen Osteoporose-Literatur gewählt und als klinisch relevant anzusehen. Daher stellen diese Responder-Analysen die Hauptanalysen zum BMD dar und auch die dazugehörigen Subgruppen-Analysen wurden entsprechend ausführlich im Hauptteil dieses Moduls dargestellt. Um eine Vollständigkeit zu gewährleisten sind die Subgruppenanalysen zu allen kontinuierlichen Endpunkten zur BMD und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität in diesem Anhang 4-I enthalten.

BMD

Table 14f-4.1.1. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1718	1722	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.12	0.16	0.20
(95% CI)	(4.73, 5.21)	(13.36, 14.00)	(8.31, 9.09)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7818	0.7851	
baseline SD	0.1476	0.1506	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-001-bm-anc-lspa-pchg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.1. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
< 75 years			
n	841	848	
LS mean	5.4	14.2	8.8
SE	0.17	0.22	0.27
(95% CI)	(5.03, 5.69)	(13.76, 14.62)	(8.30, 9.36)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7739	0.7697	
baseline SD	0.1383	0.1396	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-001-bm-anc-lspa-pchg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.1. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Age (< 75, ≥ 75) (ANCOVA Model) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
≥ 75 years			
n	877	874	
LS mean	4.6	13.2	8.6
SE	0.18	0.24	0.29
(95% CI)	(4.24, 4.93)	(12.73, 13.67)	(8.04, 9.18)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7893	0.8001	
baseline SD	0.1557	0.1593	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-001-bm-anc-lspa-pchg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.1. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1718	1722	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.12	0.16	0.20
(95% CI)	(4.73, 5.21)	(13.36, 13.99)	(8.31, 9.09)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7818	0.7851	
baseline SD	0.1476	0.1506	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-001-bm-anc-lspa-pchg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.1. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.58

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-001-bm-anc-lspa-pchg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 171030-4.6.3. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1718	1722	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.12	0.16	0.20
(95% CI)	(4.73, 5.21)	(13.36, 14.00)	(8.31, 9.09)
p-value			<0.001
Yes			
n	1097	1127	
LS mean	5.1	13.9	8.8
SE	0.16	0.21	0.26
(95% CI)	(4.80, 5.44)	(13.52, 14.33)	(8.30, 9.30)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-003-bm-anc-lspa-vfxsev-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.3. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
No			
n	621	595	
LS mean	4.7	13.3	8.6
SE	0.18	0.27	0.31
(95% CI)	(4.31, 5.02)	(12.74, 13.78)	(7.98, 9.22)
p-value			<0.001
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1718	1722	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.12	0.16	0.20
(95% CI)	(4.73, 5.21)	(13.36, 13.99)	(8.31, 9.09)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-003-bm-anc-lspa-vfxsev-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.3. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.55

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-003-bm-anc-lspa-vfxsev-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.4. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1718	1722	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.12	0.16	0.20
(95% CI)	(4.73, 5.21)	(13.36, 13.99)	(8.31, 9.09)
p-value			<0.001
Number of Prevalent Vertebral Fractures: 0-1			
n	671	642	
LS mean	4.9	13.1	8.2
SE	0.17	0.24	0.29
(95% CI)	(4.61, 5.28)	(12.66, 13.61)	(7.63, 8.77)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-004-bm-anc-lspa-vfxnum-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.4. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Number of Prevalent Vertebral Fractures: 2			
n	453	440	
LS mean	4.9	13.9	9.0
SE	0.25	0.31	0.39
(95% CI)	(4.40, 5.39)	(13.30, 14.54)	(8.25, 9.79)
p-value			<0.001
Number of Prevalent Vertebral Fractures: ≥ 3			
n	591	632	
LS mean	5.0	14.1	9.0
SE	0.23	0.29	0.36
(95% CI)	(4.58, 5.47)	(13.49, 14.64)	(8.33, 9.75)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-004-bm-anc-lspa-vfxnum-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.4. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1715	1714	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.12	0.16	0.20
(95% CI)	(4.73, 5.21)	(13.35, 13.99)	(8.30, 9.09)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-004-bm-anc-lspa-vfxnum-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.4. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.14

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-004-bm-anc-lspa-vfxnum-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.5. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1718	1722	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.12	0.16	0.20
(95% CI)	(4.73, 5.21)	(13.36, 13.99)	(8.31, 9.09)
p-value			<0.001
White			
n	1187	1209	
LS mean	4.8	13.5	8.6
SE	0.15	0.20	0.24
(95% CI)	(4.55, 5.13)	(13.07, 13.84)	(8.15, 9.08)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-005-bm-anc-lspa-race-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.5. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Non-white			
n	531	513	
LS mean	5.2	14.2	8.9
SE	0.23	0.30	0.37
(95% CI)	(4.78, 5.67)	(13.58, 14.75)	(8.22, 9.66)
p-value			<0.001
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1718	1722	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.12	0.16	0.20
(95% CI)	(4.73, 5.22)	(13.36, 14.00)	(8.31, 9.09)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-005-bm-anc-lspa-race-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.5. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.51

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-005-bm-anc-lspa-race-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 14f-4.1.2. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1718	1722	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.12	0.16	0.20
(95% CI)	(4.73, 5.21)	(13.36, 13.99)	(8.31, 9.09)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7818	0.7851	
baseline SD	0.1476	0.1506	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-002-bm-anc-lspa-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.2. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	221	219	
LS mean	4.9	13.5	8.6
SE	0.33	0.40	0.49
(95% CI)	(4.22, 5.51)	(12.73, 14.30)	(7.68, 9.62)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7979	0.8017	
baseline SD	0.1539	0.1422	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-002-bm-anc-lspa-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.2. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	667	702	
LS mean	5.0	14.0	8.9
SE	0.21	0.28	0.33
(95% CI)	(4.64, 5.44)	(13.42, 14.51)	(8.28, 9.58)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7945	0.7859	
baseline SD	0.1496	0.1552	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-002-bm-anc-lspa-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.2. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Asia Pacific and South Africa			
n	195	193	
LS mean	5.6	13.7	8.1
SE	0.35	0.45	0.56
(95% CI)	(4.86, 6.24)	(12.82, 14.57)	(7.04, 9.24)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7968	0.8054	
baseline SD	0.1420	0.1452	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-002-bm-anc-lspa-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.2. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
North America			
n	33	49	
LS mean	2.8	11.3	8.6
SE	0.88	0.85	1.21
(95% CI)	(1.00, 4.50)	(9.64, 13.03)	(6.18, 10.99)
p-value			<0.001
baseline mean	0.8347	0.8789	
baseline SD	0.1309	0.1643	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-002-bm-anc-lspa-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.2. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
n	602	559	
LS mean	4.9	13.5	8.7
SE	0.21	0.28	0.34
(95% CI)	(4.47, 5.27)	(12.98, 14.06)	(7.99, 9.32)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7539	0.7624	
baseline SD	0.1417	0.1439	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-002-bm-anc-lspa-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.2. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1718	1722	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.12	0.16	0.20
(95% CI)	(4.74, 5.22)	(13.36, 14.00)	(8.31, 9.09)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7818	0.7851	
baseline SD	0.1476	0.1506	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-002-bm-anc-lspa-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.2. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.79

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-002-bm-anc-lspa-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 171030-4.6.6. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA Model) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1718	1722	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.12	0.16	0.20
(95% CI)	(4.73, 5.21)	(13.36, 13.99)	(8.31, 9.09)
p-value			<0.001
Central/Latin America			
n	602	559	
LS mean	4.9	13.5	8.7
SE	0.21	0.28	0.34
(95% CI)	(4.47, 5.27)	(12.98, 14.06)	(7.99, 9.32)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-006-bm-anc-lspa-region2-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.6. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA Model) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Other			
n	1116	1163	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.15	0.20	0.24
(95% CI)	(4.71, 5.32)	(13.35, 14.14)	(8.25, 9.21)
p-value			<0.001
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1718	1722	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.12	0.16	0.20
(95% CI)	(4.75, 5.23)	(13.36, 13.99)	(8.30, 9.08)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-006-bm-anc-lspa-region2-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.6. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA Model) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.77

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-006-bm-anc-lspa-region2-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 14f-4.1.4. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1718	1722	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.12	0.16	0.20
(95% CI)	(4.73, 5.21)	(13.36, 13.99)	(8.31, 9.09)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7818	0.7851	
baseline SD	0.1476	0.1506	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-004-bm-anc-lspa-pchg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.4. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
BMD T-score ≤ -3			
n	906	877	
LS mean	5.6	16.0	10.3
SE	0.20	0.26	0.30
(95% CI)	(5.25, 6.03)	(15.45, 16.46)	(9.72, 10.91)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6778	0.6755	
baseline SD	0.0854	0.0838	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-004-bm-anc-lspa-pchg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.4. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
BMD T-score > -3 and ≤ -2.5			
n	266	273	
LS mean	4.1	12.3	8.2
SE	0.74	0.77	0.43
(95% CI)	(2.68, 5.58)	(10.84, 13.86)	(7.37, 9.06)
p-value			<0.001
baseline mean	0.8122	0.8072	
baseline SD	0.0543	0.0551	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-004-bm-anc-lspa-pchg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.4. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
BMD T-score > -2.5			
n	546	572	
LS mean	4.2	10.6	6.4
SE	0.20	0.24	0.29
(95% CI)	(3.81, 4.59)	(10.11, 11.07)	(5.82, 6.95)
p-value			<0.001
baseline mean	0.9395	0.9427	
baseline SD	0.1084	0.1123	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-004-bm-anc-lspa-pchg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.4. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1718	1722	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.12	0.16	0.20
(95% CI)	(4.73, 5.21)	(13.35, 13.99)	(8.31, 9.09)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7818	0.7851	
baseline SD	0.1476	0.1506	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-004-bm-anc-lspa-pchg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.4. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			<0.001
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.75

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-004-bm-anc-lspa-pchg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.3. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1718	1722	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.12	0.16	0.20
(95% CI)	(4.73, 5.21)	(13.36, 13.99)	(8.31, 9.09)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7818	0.7851	
baseline SD	0.1476	0.1506	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-003-bm-anc-lspa-pchg-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.3. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
One ≤ -3			
n	790	779	
LS mean	5.2	15.4	10.2
SE	0.19	0.26	0.31
(95% CI)	(4.81, 5.55)	(14.86, 15.88)	(9.58, 10.81)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7366	0.7374	
baseline SD	0.1409	0.1474	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-003-bm-anc-lspa-pchg-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.3. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Two > -3			
n	928	943	
LS mean	4.8	12.3	7.5
SE	0.16	0.20	0.25
(95% CI)	(4.50, 5.14)	(11.89, 12.67)	(6.97, 7.95)
p-value			<0.001
baseline mean	0.8203	0.8245	
baseline SD	0.1422	0.1416	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-003-bm-anc-lspa-pchg-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.3. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1718	1722	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.12	0.16	0.20
(95% CI)	(4.73, 5.22)	(13.36, 13.99)	(8.31, 9.09)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7818	0.7851	
baseline SD	0.1476	0.1506	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-003-bm-anc-lspa-pchg-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.3. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			<0.001
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.50

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-003-bm-anc-lspa-pchg-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 171030-4.6.7. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1718	1722	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.12	0.16	0.20
(95% CI)	(4.73, 5.21)	(13.36, 13.99)	(8.31, 9.09)
p-value			<0.001
≤ 23.2			
n	567	580	
LS mean	5.3	15.3	10.1
SE	0.22	0.30	0.36
(95% CI)	(4.84, 5.70)	(14.77, 15.92)	(9.37, 10.78)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-007-bm-anc-lspa-bmicat-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.7. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	598	578	
LS mean	4.7	13.4	8.8
SE	0.20	0.27	0.32
(95% CI)	(4.27, 5.05)	(12.90, 13.96)	(8.13, 9.41)
p-value			<0.001
> 26.9			
n	547	563	
LS mean	5.0	12.2	7.2
SE	0.23	0.28	0.35
(95% CI)	(4.55, 5.44)	(11.62, 12.71)	(6.49, 7.85)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-007-bm-anc-lspa-bmicat-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.7. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1712	1721	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.12	0.16	0.20
(95% CI)	(4.73, 5.22)	(13.36, 13.99)	(8.31, 9.09)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-007-bm-anc-lspa-bmicat-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.7. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			<0.001
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.75

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-007-bm-anc-lspa-bmicat-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.8. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1718	1722	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.12	0.16	0.20
(95% CI)	(4.73, 5.21)	(13.36, 13.99)	(8.31, 9.09)
p-value			<0.001
≤ 14.22			
n	593	579	
LS mean	4.9	13.3	8.5
SE	0.20	0.27	0.33
(95% CI)	(4.47, 5.27)	(12.80, 13.86)	(7.80, 9.12)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-008-bm-anc-lspa-frax-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.8. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	568	578	
LS mean	5.0	13.8	8.8
SE	0.21	0.29	0.35
(95% CI)	(4.55, 5.38)	(13.22, 14.35)	(8.14, 9.51)
p-value			<0.001
> 22.47			
n	551	563	
LS mean	5.1	13.9	8.8
SE	0.23	0.29	0.35
(95% CI)	(4.65, 5.54)	(13.35, 14.48)	(8.12, 9.51)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-008-bm-anc-lspa-frax-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.8. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1712	1720	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.12	0.16	0.20
(95% CI)	(4.74, 5.22)	(13.36, 13.99)	(8.31, 9.09)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-008-bm-anc-lspa-frax-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.8. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.70

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-008-bm-anc-lspa-frax-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.9. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1718	1722	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.12	0.16	0.20
(95% CI)	(4.73, 5.21)	(13.36, 13.99)	(8.31, 9.09)
p-value			<0.001
Yes			
n	596	596	
LS mean	4.7	13.2	8.5
SE	0.21	0.28	0.33
(95% CI)	(4.32, 5.13)	(12.67, 13.75)	(7.83, 9.14)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-009-bm-anc-lspa-age55-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.9. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
No			
n	1122	1126	
LS mean	5.1	13.9	8.8
SE	0.15	0.20	0.25
(95% CI)	(4.80, 5.40)	(13.52, 14.31)	(8.33, 9.30)
p-value			<0.001
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1718	1722	
LS mean	5.0	13.7	8.7
SE	0.12	0.16	0.20
(95% CI)	(4.73, 5.21)	(13.36, 13.99)	(8.31, 9.09)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-009-bm-anc-lspa-age55-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.9. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1718)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1722)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.46

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-009-bm-anc-lspa-age55-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 14f-4.1.9. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1781	1781	
LS mean	2.9	6.2	3.3
SE	0.09	0.12	0.15
(95% CI)	(2.68, 3.03)	(5.94, 6.40)	(3.03, 3.60)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6364	0.6377	
baseline SD	0.0839	0.0865	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-009-bm-anc-thip-pchg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.9. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Age (< 75, ≥ 75) (ANCOVA Model) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
< 75 years			
n	878	876	
LS mean	2.9	6.7	3.7
SE	0.13	0.16	0.20
(95% CI)	(2.70, 3.19)	(6.33, 6.97)	(3.32, 4.11)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6433	0.6444	
baseline SD	0.0804	0.0850	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-009-bm-anc-thip-pchg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.9. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Age (< 75, ≥ 75) (ANCOVA Model) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
≥ 75 years			
n	903	905	
LS mean	2.8	5.7	2.9
SE	0.13	0.17	0.21
(95% CI)	(2.52, 3.01)	(5.36, 6.01)	(2.52, 3.32)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6296	0.6312	
baseline SD	0.0868	0.0874	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-009-bm-anc-thip-pchg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.9. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1781	1781	
LS mean	2.8	6.2	3.3
SE	0.09	0.12	0.14
(95% CI)	(2.67, 3.02)	(5.94, 6.40)	(3.04, 3.60)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6364	0.6377	
baseline SD	0.0839	0.0865	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-009-bm-anc-thip-pchg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.9. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.006
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.50

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-009-bm-anc-thip-pchg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 171030-4.6.17. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1781	1781	
LS mean	2.9	6.2	3.3
SE	0.09	0.12	0.14
(95% CI)	(2.68, 3.03)	(5.93, 6.39)	(3.02, 3.59)
p-value			<0.001
Yes			
n	1140	1180	
LS mean	2.8	6.1	3.4
SE	0.11	0.15	0.18
(95% CI)	(2.53, 2.98)	(5.81, 6.40)	(2.99, 3.71)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-017-bm-anc-thip-vfxsev-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.17. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
No			
n	641	601	
LS mean	3.0	6.3	3.3
SE	0.14	0.19	0.23
(95% CI)	(2.76, 3.32)	(5.93, 6.67)	(2.81, 3.72)
p-value			<0.001
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1781	1781	
LS mean	2.8	6.2	3.3
SE	0.09	0.12	0.14
(95% CI)	(2.67, 3.02)	(5.94, 6.39)	(3.03, 3.60)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-017-bm-anc-thip-vfxsev-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.17. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.68

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-017-bm-anc-thip-vfxsev-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.18. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1781	1781	
LS mean	2.8	6.2	3.3
SE	0.09	0.12	0.14
(95% CI)	(2.67, 3.02)	(5.94, 6.39)	(3.03, 3.60)
p-value			<0.001
Number of Prevalent Vertebral Fractures: 0-1			
n	699	651	
LS mean	2.9	6.0	3.1
SE	0.13	0.18	0.21
(95% CI)	(2.65, 3.14)	(5.64, 6.33)	(2.67, 3.51)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-018-bm-anc-thip-vfxnum-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.18. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Number of Prevalent Vertebral Fractures: 2			
n	469	456	
LS mean	2.8	6.3	3.5
SE	0.17	0.22	0.27
(95% CI)	(2.47, 3.15)	(5.92, 6.77)	(3.00, 4.06)
p-value			<0.001
Number of Prevalent Vertebral Fractures: ≥ 3			
n	610	666	
LS mean	2.8	6.2	3.4
SE	0.17	0.21	0.27
(95% CI)	(2.46, 3.13)	(5.79, 6.63)	(2.89, 3.94)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-018-bm-anc-thip-vfxnum-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.18. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1778	1773	
LS mean	2.8	6.2	3.3
SE	0.09	0.12	0.14
(95% CI)	(2.66, 3.01)	(5.93, 6.38)	(3.03, 3.60)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-018-bm-anc-thip-vfxnum-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.18. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.42

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-018-bm-anc-thip-vfxnum-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.19. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1781	1781	
LS mean	2.8	6.2	3.3
SE	0.09	0.12	0.14
(95% CI)	(2.67, 3.02)	(5.94, 6.39)	(3.03, 3.60)
p-value			<0.001
White			
n	1225	1249	
LS mean	2.7	5.8	3.1
SE	0.11	0.13	0.17
(95% CI)	(2.43, 2.87)	(5.53, 6.05)	(2.81, 3.47)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-019-bm-anc-thip-race-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.19. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Non-white			
n	556	532	
LS mean	3.3	7.1	3.7
SE	0.14	0.24	0.28
(95% CI)	(3.05, 3.61)	(6.59, 7.54)	(3.19, 4.27)
p-value			<0.001
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1781	1781	
LS mean	2.8	6.2	3.3
SE	0.09	0.12	0.14
(95% CI)	(2.67, 3.02)	(5.94, 6.40)	(3.04, 3.60)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-019-bm-anc-thip-race-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.19. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.064

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-019-bm-anc-thip-race-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 14f-4.1.10. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1781	1781	
LS mean	2.8	6.2	3.3
SE	0.09	0.12	0.14
(95% CI)	(2.67, 3.02)	(5.94, 6.39)	(3.03, 3.60)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6364	0.6377	
baseline SD	0.0839	0.0865	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-010-bm-anc-thip-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.10. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	226	228	
LS mean	2.5	5.7	3.1
SE	0.29	0.31	0.41
(95% CI)	(1.96, 3.09)	(5.04, 6.27)	(2.33, 3.93)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6357	0.6414	
baseline SD	0.0723	0.0849	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-010-bm-anc-thip-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.10. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	691	725	
LS mean	2.7	5.8	3.1
SE	0.15	0.18	0.23
(95% CI)	(2.43, 3.01)	(5.48, 6.18)	(2.66, 3.56)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6454	0.6420	
baseline SD	0.0806	0.0856	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-010-bm-anc-thip-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.10. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Asia Pacific and South Africa			
n	198	198	
LS mean	3.0	5.4	2.4
SE	0.24	0.31	0.38
(95% CI)	(2.50, 3.46)	(4.74, 5.97)	(1.62, 3.13)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6333	0.6304	
baseline SD	0.0981	0.0852	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-010-bm-anc-thip-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.10. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
North America			
n	35	51	
LS mean	2.1	5.2	3.2
SE	0.50	0.59	0.77
(95% CI)	(1.07, 3.06)	(4.06, 6.41)	(1.64, 4.70)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6492	0.6379	
baseline SD	0.0761	0.0935	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-010-bm-anc-thip-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.10. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
n	631	579	
LS mean	3.1	7.2	4.0
SE	0.14	0.22	0.26
(95% CI)	(2.84, 3.39)	(6.72, 7.60)	(3.54, 4.55)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6269	0.6334	
baseline SD	0.0861	0.0879	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-010-bm-anc-thip-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.10. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1781	1781	
LS mean	2.8	6.2	3.3
SE	0.09	0.12	0.14
(95% CI)	(2.67, 3.02)	(5.94, 6.40)	(3.05, 3.61)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6364	0.6377	
baseline SD	0.0839	0.0865	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-010-bm-anc-thip-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.10. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.007
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.94

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-010-bm-anc-thip-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 171030-4.6.20. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA Model) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1781	1781	
LS mean	2.8	6.2	3.3
SE	0.09	0.12	0.14
(95% CI)	(2.67, 3.02)	(5.94, 6.39)	(3.03, 3.60)
p-value			<0.001
Central/Latin America			
n	631	579	
LS mean	3.1	7.2	4.0
SE	0.14	0.22	0.26
(95% CI)	(2.84, 3.39)	(6.72, 7.60)	(3.54, 4.55)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-020-bm-anc-thip-region2-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.20. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA Model) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Other			
n	1150	1202	
LS mean	2.7	5.7	3.0
SE	0.11	0.14	0.17
(95% CI)	(2.50, 2.95)	(5.43, 5.96)	(2.63, 3.31)
p-value			<0.001
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1781	1781	
LS mean	2.8	6.2	3.3
SE	0.09	0.12	0.14
(95% CI)	(2.67, 3.02)	(5.94, 6.40)	(3.04, 3.61)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-020-bm-anc-thip-region2-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.20. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA Model) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			<0.001
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.50

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-020-bm-anc-thip-region2-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 14f-4.1.12. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1781	1781	
LS mean	2.8	6.2	3.3
SE	0.09	0.12	0.14
(95% CI)	(2.67, 3.02)	(5.94, 6.39)	(3.03, 3.60)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6364	0.6377	
baseline SD	0.0839	0.0865	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-012-bm-anc-thip-pchg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.12. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
BMD T-score ≤ -3			
n	892	874	
LS mean	3.2	7.0	3.9
SE	0.13	0.19	0.22
(95% CI)	(2.90, 3.42)	(6.66, 7.39)	(3.43, 4.31)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6118	0.6096	
baseline SD	0.0832	0.0825	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-012-bm-anc-thip-pchg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.12. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
BMD T-score > -3 and ≤ -2.5			
n	270	275	
LS mean	2.5	5.9	3.4
SE	0.21	0.27	0.33
(95% CI)	(2.06, 2.87)	(5.38, 6.43)	(2.79, 4.09)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6547	0.6564	
baseline SD	0.0752	0.0750	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-012-bm-anc-thip-pchg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.12. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
BMD T-score > -2.5			
n	542	562	
LS mean	2.6	4.8	2.2
SE	0.15	0.17	0.22
(95% CI)	(2.33, 2.93)	(4.47, 5.14)	(1.74, 2.61)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6704	0.6732	
baseline SD	0.0739	0.0822	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-012-bm-anc-thip-pchg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.12. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1704	1711	
LS mean	2.9	6.1	3.3
SE	0.09	0.12	0.15
(95% CI)	(2.68, 3.04)	(5.88, 6.35)	(2.97, 3.54)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6372	0.6380	
baseline SD	0.0836	0.0864	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-012-bm-anc-thip-pchg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.12. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			<0.001
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.75

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-012-bm-anc-thip-pchg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.11. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1781	1781	
LS mean	2.8	6.2	3.3
SE	0.09	0.12	0.14
(95% CI)	(2.67, 3.02)	(5.94, 6.39)	(3.03, 3.60)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6364	0.6377	
baseline SD	0.0839	0.0865	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-011-bm-anc-thip-pchg-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.11. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
One ≤ -3			
n	823	809	
LS mean	3.3	7.6	4.2
SE	0.15	0.20	0.25
(95% CI)	(3.02, 3.62)	(7.16, 7.96)	(3.75, 4.72)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5771	0.5718	
baseline SD	0.0718	0.0653	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-011-bm-anc-thip-pchg-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.11. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Two > -3			
n	958	972	
LS mean	2.5	5.0	2.5
SE	0.11	0.13	0.16
(95% CI)	(2.30, 2.73)	(4.76, 5.29)	(2.19, 2.83)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6873	0.6926	
baseline SD	0.0554	0.0595	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-011-bm-anc-thip-pchg-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.11. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1781	1781	
LS mean	2.8	6.2	3.3
SE	0.09	0.12	0.14
(95% CI)	(2.67, 3.02)	(5.94, 6.39)	(3.03, 3.60)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6364	0.6377	
baseline SD	0.0839	0.0865	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-011-bm-anc-thip-pchg-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.11. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			<0.001
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.50

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-011-bm-anc-thip-pchg-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 171030-4.6.21. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1781	1781	
LS mean	2.8	6.2	3.3
SE	0.09	0.12	0.14
(95% CI)	(2.67, 3.02)	(5.94, 6.39)	(3.03, 3.60)
p-value			<0.001
≤ 23.2			
n	587	592	
LS mean	3.0	7.0	4.0
SE	0.16	0.22	0.26
(95% CI)	(2.69, 3.31)	(6.55, 7.40)	(3.45, 4.49)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-021-bm-anc-thip-bmicat-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.21. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	623	604	
LS mean	2.7	6.1	3.5
SE	0.15	0.20	0.24
(95% CI)	(2.35, 2.96)	(5.73, 6.51)	(2.98, 3.94)
p-value			<0.001
> 26.9			
n	565	583	
LS mean	2.9	5.4	2.5
SE	0.15	0.19	0.24
(95% CI)	(2.58, 3.18)	(5.00, 5.75)	(2.03, 2.97)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-021-bm-anc-thip-bmicat-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.21. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1775	1779	
LS mean	2.8	6.2	3.3
SE	0.09	0.12	0.14
(95% CI)	(2.67, 3.02)	(5.94, 6.40)	(3.04, 3.61)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-021-bm-anc-thip-bmicat-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.21. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			<0.001
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.75

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-021-bm-anc-thip-bmicat-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.22. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1781	1781	
LS mean	2.8	6.2	3.3
SE	0.09	0.12	0.14
(95% CI)	(2.67, 3.02)	(5.94, 6.39)	(3.03, 3.60)
p-value			<0.001
≤ 14.22			
n	619	597	
LS mean	2.9	6.4	3.5
SE	0.14	0.20	0.24
(95% CI)	(2.59, 3.12)	(5.96, 6.75)	(3.03, 3.97)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-022-bm-anc-thip-frax-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.22. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	588	600	
LS mean	2.8	6.1	3.3
SE	0.16	0.19	0.24
(95% CI)	(2.51, 3.12)	(5.71, 6.45)	(2.79, 3.74)
p-value			<0.001
> 22.47			
n	568	581	
LS mean	2.9	6.2	3.2
SE	0.17	0.22	0.27
(95% CI)	(2.57, 3.23)	(5.72, 6.58)	(2.72, 3.78)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-022-bm-anc-thip-frax-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.22. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1775	1778	
LS mean	2.8	6.2	3.3
SE	0.09	0.12	0.14
(95% CI)	(2.67, 3.02)	(5.94, 6.40)	(3.05, 3.62)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-022-bm-anc-thip-frax-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.22. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.82

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-022-bm-anc-thip-frax-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.23. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1781	1781	
LS mean	2.8	6.2	3.3
SE	0.09	0.12	0.14
(95% CI)	(2.67, 3.02)	(5.94, 6.39)	(3.03, 3.60)
p-value			<0.001
Yes			
n	610	615	
LS mean	2.6	6.1	3.5
SE	0.16	0.20	0.25
(95% CI)	(2.32, 2.93)	(5.71, 6.51)	(2.99, 3.98)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-023-bm-anc-thip-age55-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.23. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
No			
n	1171	1166	
LS mean	3.0	6.2	3.2
SE	0.11	0.14	0.17
(95% CI)	(2.74, 3.16)	(5.92, 6.48)	(2.90, 3.59)
p-value			<0.001
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1781	1781	
LS mean	2.8	6.2	3.3
SE	0.09	0.12	0.14
(95% CI)	(2.67, 3.02)	(5.94, 6.40)	(3.03, 3.60)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-023-bm-anc-thip-age55-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.23. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.35

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-023-bm-anc-thip-age55-pchg-m12-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 4-1.2.1. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1781	1781	
LS mean	1.7	4.9	3.2
SE	0.13	0.15	0.16
(95% CI)	(1.46, 1.98)	(4.65, 5.23)	(2.90, 3.54)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5890	0.5866	
baseline SD	0.0892	0.0898	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-001-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.1. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
< 75 years			
n	878	876	
LS mean	1.6	5.1	3.5
SE	0.18	0.21	0.22
(95% CI)	(1.28, 2.00)	(4.69, 5.51)	(3.02, 3.90)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5929	0.5872	
baseline SD	0.0870	0.0898	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-001-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.1. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
≥ 75 years			
n	903	905	
LS mean	1.8	4.7	2.9
SE	0.19	0.21	0.24
(95% CI)	(1.40, 2.15)	(4.30, 5.13)	(2.48, 3.41)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5853	0.5860	
baseline SD	0.0912	0.0897	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-001-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.1. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1781	1781	
LS mean	1.7	4.9	3.2
SE	0.13	0.15	0.16
(95% CI)	(1.46, 1.98)	(4.65, 5.23)	(2.90, 3.54)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5890	0.5866	
baseline SD	0.0892	0.0898	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-001-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.1. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.10

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-001-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.17. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1781	1781	
LS mean	1.7	4.9	3.2
SE	0.13	0.15	0.16
(95% CI)	(1.46, 1.98)	(4.65, 5.23)	(2.90, 3.54)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5890	0.5866	
baseline SD	0.0892	0.0898	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-017-bm-anc-fnck-pchg-vfx-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.17. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Yes			
n	1140	1180	
LS mean	1.8	5.0	3.2
SE	0.17	0.19	0.21
(95% CI)	(1.44, 2.11)	(4.64, 5.38)	(2.82, 3.65)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5840	0.5863	
baseline SD	0.0904	0.0909	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-017-bm-anc-fnck-pchg-vfx-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.17. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
No			
n	641	601	
LS mean	1.6	4.8	3.2
SE	0.20	0.24	0.26
(95% CI)	(1.25, 2.05)	(4.32, 5.28)	(2.65, 3.65)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5981	0.5871	
baseline SD	0.0864	0.0876	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-017-bm-anc-fnck-pchg-vfx-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.17. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1781	1781	
LS mean	1.7	4.9	3.2
SE	0.13	0.15	0.16
(95% CI)	(1.46, 1.98)	(4.65, 5.23)	(2.90, 3.54)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5890	0.5866	
baseline SD	0.0892	0.0898	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-017-bm-anc-fnck-pchg-vfx-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.17. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.84

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-017-bm-anc-fnck-pchg-vfx-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.18. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1781	1781	
LS mean	1.7	4.9	3.2
SE	0.13	0.15	0.16
(95% CI)	(1.46, 1.98)	(4.65, 5.23)	(2.90, 3.54)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5890	0.5866	
baseline SD	0.0892	0.0898	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-018-bm-anc-fnck-pchg-vfxn-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.18. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Number of Prevalent Vertebral Fractures: 0-1			
n	699	651	
LS mean	1.6	5.0	3.4
SE	0.20	0.24	0.25
(95% CI)	(1.18, 1.95)	(4.48, 5.43)	(2.90, 3.87)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5952	0.5898	
baseline SD	0.0808	0.0855	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-018-bm-anc-fnck-pchg-vfxn-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.18. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Number of Prevalent Vertebral Fractures: 2			
n	469	456	
LS mean	2.2	5.0	2.8
SE	0.27	0.30	0.32
(95% CI)	(1.68, 2.74)	(4.38, 5.55)	(2.12, 3.39)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5911	0.5872	
baseline SD	0.0878	0.0861	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-018-bm-anc-fnck-pchg-vfxn-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.18. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Number of Prevalent Vertebral Fractures: ≥ 3			
n	610	666	
LS mean	1.5	4.9	3.4
SE	0.24	0.25	0.29
(95% CI)	(1.06, 2.00)	(4.41, 5.39)	(2.80, 3.94)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5807	0.5833	
baseline SD	0.0985	0.0963	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-018-bm-anc-fnck-pchg-vfxn-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.18. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1778	1773	
LS mean	1.7	4.9	3.2
SE	0.13	0.15	0.16
(95% CI)	(1.45, 1.97)	(4.64, 5.22)	(2.90, 3.54)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5891	0.5867	
baseline SD	0.0892	0.0899	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-018-bm-anc-fnck-pchg-vfxn-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.18. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.29

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-018-bm-anc-fnck-pchg-vfxn-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.19. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA Model) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1781	1781	
LS mean	1.7	4.9	3.2
SE	0.13	0.15	0.16
(95% CI)	(1.46, 1.98)	(4.65, 5.23)	(2.90, 3.54)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5890	0.5866	
baseline SD	0.0892	0.0898	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-019-bm-anc-fnck-pchg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.19. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
White			
n	1225	1249	
LS mean	1.6	4.7	3.1
SE	0.17	0.18	0.20
(95% CI)	(1.28, 1.96)	(4.33, 5.03)	(2.68, 3.45)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5899	0.5842	
baseline SD	0.0898	0.0901	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-019-bm-anc-fnck-pchg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.19. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Non-white			
n	556	532	
LS mean	1.9	5.5	3.6
SE	0.20	0.28	0.30
(95% CI)	(1.51, 2.29)	(4.93, 6.02)	(3.00, 4.16)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5871	0.5924	
baseline SD	0.0880	0.0887	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-019-bm-anc-fnck-pchg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.19. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1781	1781	
LS mean	1.7	4.9	3.2
SE	0.13	0.15	0.16
(95% CI)	(1.46, 1.98)	(4.65, 5.23)	(2.90, 3.54)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5890	0.5866	
baseline SD	0.0892	0.0898	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-019-bm-anc-fnck-pchg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.19. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.15

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-019-bm-anc-fnck-pchg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.2. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1781	1781	
LS mean	1.7	4.9	3.2
SE	0.13	0.15	0.16
(95% CI)	(1.46, 1.98)	(4.65, 5.23)	(2.90, 3.54)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5890	0.5866	
baseline SD	0.0892	0.0898	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-002-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.2. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	226	228	
LS mean	1.7	4.7	3.0
SE	0.44	0.47	0.49
(95% CI)	(0.80, 2.53)	(3.79, 5.64)	(2.08, 4.01)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5809	0.5719	
baseline SD	0.0949	0.0953	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-002-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.2. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	691	725	
LS mean	1.5	4.6	3.1
SE	0.23	0.23	0.26
(95% CI)	(1.08, 1.97)	(4.18, 5.10)	(2.61, 3.63)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5904	0.5847	
baseline SD	0.0861	0.0889	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-002-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.2. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Asia Pacific and South Africa			
n	198	198	
LS mean	2.6	4.5	1.8
SE	0.37	0.41	0.47
(95% CI)	(1.88, 3.33)	(3.64, 5.26)	(0.93, 2.76)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5725	0.5729	
baseline SD	0.0897	0.0789	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-002-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.2. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
North America			
n	35	51	
LS mean	0.8	3.3	2.5
SE	0.75	0.70	0.87
(95% CI)	(-0.65, 2.33)	(1.95, 4.74)	(0.77, 4.24)
p-value			0.005
baseline mean	0.5995	0.5914	
baseline SD	0.0820	0.0932	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-002-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.2. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
n	631	579	
LS mean	1.7	5.7	4.0
SE	0.20	0.26	0.28
(95% CI)	(1.33, 2.11)	(5.17, 6.20)	(3.42, 4.52)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5951	0.5990	
baseline SD	0.0900	0.0904	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-002-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.2. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1781	1781	
LS mean	1.7	4.9	3.2
SE	0.13	0.15	0.16
(95% CI)	(1.46, 1.98)	(4.66, 5.24)	(2.91, 3.55)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5890	0.5866	
baseline SD	0.0892	0.0898	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-002-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.2. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.006
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.94

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-002-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.20. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1781	1781	
LS mean	1.7	4.9	3.2
SE	0.13	0.15	0.16
(95% CI)	(1.46, 1.98)	(4.65, 5.23)	(2.90, 3.54)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5890	0.5866	
baseline SD	0.0892	0.0898	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-020-bm-anc-fnck-pchg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.20. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA Model) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
n	631	579	
LS mean	1.7	5.7	4.0
SE	0.20	0.26	0.28
(95% CI)	(1.33, 2.11)	(5.17, 6.20)	(3.42, 4.52)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5951	0.5990	
baseline SD	0.0900	0.0904	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-020-bm-anc-fnck-pchg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.20. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA Model) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Other			
n	1150	1202	
LS mean	1.7	4.6	2.9
SE	0.17	0.18	0.20
(95% CI)	(1.36, 2.04)	(4.21, 4.92)	(2.47, 3.26)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5857	0.5806	
baseline SD	0.0886	0.0889	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-020-bm-anc-fnck-pchg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.20. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1781	1781	
LS mean	1.7	4.9	3.2
SE	0.13	0.15	0.16
(95% CI)	(1.46, 1.98)	(4.65, 5.24)	(2.90, 3.54)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5890	0.5866	
baseline SD	0.0892	0.0898	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-020-bm-anc-fnck-pchg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.20. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.002
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.50

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-020-bm-anc-fnck-pchg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.21. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1781	1781	
LS mean	1.7	4.9	3.2
SE	0.13	0.15	0.16
(95% CI)	(1.46, 1.98)	(4.65, 5.23)	(2.90, 3.54)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5890	0.5866	
baseline SD	0.0892	0.0898	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-021-bm-anc-fnck-pchg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.21. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
BMD T-score ≤ -3			
n	892	874	
LS mean	1.7	5.4	3.7
SE	0.18	0.22	0.23
(95% CI)	(1.39, 2.08)	(5.01, 5.87)	(3.24, 4.16)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5726	0.5702	
baseline SD	0.0902	0.0909	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-021-bm-anc-fnck-pchg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.21. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
BMD T-score > -3 and ≤ -2.5			
n	270	275	
LS mean	1.3	4.8	3.5
SE	0.30	0.36	0.37
(95% CI)	(0.71, 1.90)	(4.08, 5.50)	(2.77, 4.21)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6085	0.6005	
baseline SD	0.0849	0.0879	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-021-bm-anc-fnck-pchg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.21. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
BMD T-score > -2.5			
n	542	562	
LS mean	1.9	4.1	2.1
SE	0.29	0.28	0.30
(95% CI)	(1.38, 2.50)	(3.54, 4.63)	(1.55, 2.74)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6084	0.6065	
baseline SD	0.0834	0.0839	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-021-bm-anc-fnck-pchg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.21. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1704	1711	
LS mean	1.7	4.9	3.2
SE	0.14	0.15	0.17
(95% CI)	(1.42, 1.96)	(4.56, 5.15)	(2.84, 3.49)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5897	0.5870	
baseline SD	0.0890	0.0898	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-021-bm-anc-fnck-pchg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.21. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			<0.001
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.75

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-021-bm-anc-fnck-pchg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.22. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1781	1781	
LS mean	1.7	4.9	3.2
SE	0.13	0.15	0.16
(95% CI)	(1.46, 1.98)	(4.65, 5.23)	(2.90, 3.54)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5890	0.5866	
baseline SD	0.0892	0.0898	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-022-bm-anc-fnck-pchg-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.22. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
One ≤ -3			
n	823	809	
LS mean	2.3	6.3	4.0
SE	0.24	0.26	0.27
(95% CI)	(1.78, 2.73)	(5.75, 6.78)	(3.48, 4.54)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5421	0.5362	
baseline SD	0.0816	0.0807	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-022-bm-anc-fnck-pchg-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.22. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Two > -3			
n	958	972	
LS mean	1.2	3.8	2.5
SE	0.21	0.22	0.19
(95% CI)	(0.83, 1.64)	(3.33, 4.20)	(2.15, 2.91)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6294	0.6286	
baseline SD	0.0745	0.0740	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-022-bm-anc-fnck-pchg-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.22. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1781	1781	
LS mean	1.7	4.9	3.2
SE	0.13	0.15	0.16
(95% CI)	(1.46, 1.98)	(4.65, 5.23)	(2.90, 3.54)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5890	0.5866	
baseline SD	0.0892	0.0898	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-022-bm-anc-fnck-pchg-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.22. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			<0.001
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.50

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-022-bm-anc-fnck-pchg-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.23. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1781	1781	
LS mean	1.7	4.9	3.2
SE	0.13	0.15	0.16
(95% CI)	(1.46, 1.98)	(4.65, 5.23)	(2.90, 3.54)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5890	0.5866	
baseline SD	0.0892	0.0898	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-023-bm-anc-fnck-pchg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.23. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
≤ 23.2			
n	587	592	
LS mean	1.5	5.6	4.1
SE	0.20	0.26	0.28
(95% CI)	(1.07, 1.85)	(5.08, 6.09)	(3.58, 4.68)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5725	0.5695	
baseline SD	0.0944	0.0912	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-023-bm-anc-fnck-pchg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.23. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	623	604	
LS mean	1.5	4.7	3.2
SE	0.22	0.25	0.26
(95% CI)	(1.10, 1.96)	(4.20, 5.17)	(2.64, 3.67)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5945	0.5926	
baseline SD	0.0871	0.0854	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-023-bm-anc-fnck-pchg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.23. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
> 26.9			
n	565	583	
LS mean	2.2	4.5	2.3
SE	0.28	0.28	0.31
(95% CI)	(1.68, 2.76)	(3.97, 5.08)	(1.70, 2.91)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6010	0.5974	
baseline SD	0.0829	0.0903	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-023-bm-anc-fnck-pchg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.23. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1775	1779	
LS mean	1.7	4.9	3.2
SE	0.13	0.15	0.16
(95% CI)	(1.47, 1.99)	(4.65, 5.24)	(2.90, 3.54)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5893	0.5865	
baseline SD	0.0891	0.0897	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-023-bm-anc-fnck-pchg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.23. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			<0.001
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.75

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-023-bm-anc-fnck-pchg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.3. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1781	1781	
LS mean	1.7	4.9	3.2
SE	0.13	0.15	0.16
(95% CI)	(1.46, 1.98)	(4.65, 5.23)	(2.90, 3.54)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5890	0.5866	
baseline SD	0.0892	0.0898	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-003-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.3. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
≤ 14.22			
n	619	597	
LS mean	1.5	4.5	3.0
SE	0.20	0.24	0.26
(95% CI)	(1.14, 1.93)	(4.03, 4.99)	(2.46, 3.49)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6196	0.6233	
baseline SD	0.0855	0.0834	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-003-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.3. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	588	600	
LS mean	1.6	5.1	3.5
SE	0.24	0.27	0.27
(95% CI)	(1.15, 2.08)	(4.56, 5.60)	(2.93, 4.01)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5924	0.5849	
baseline SD	0.0818	0.0816	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-003-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.3. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
> 22.47			
n	568	581	
LS mean	2.1	5.4	3.3
SE	0.27	0.28	0.32
(95% CI)	(1.60, 2.66)	(4.84, 5.93)	(2.63, 3.88)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5530	0.5506	
baseline SD	0.0872	0.0892	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-003-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.3. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1775	1778	
LS mean	1.7	4.9	3.2
SE	0.13	0.15	0.16
(95% CI)	(1.46, 1.98)	(4.66, 5.24)	(2.91, 3.55)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5893	0.5866	
baseline SD	0.0891	0.0897	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-003-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.3. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.43

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-003-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.24. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1781	1781	
LS mean	1.7	4.9	3.2
SE	0.13	0.15	0.16
(95% CI)	(1.46, 1.98)	(4.65, 5.23)	(2.90, 3.54)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5890	0.5866	
baseline SD	0.0892	0.0898	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-024-bm-anc-fnck-pchg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.24. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
< 55 years			
n	1171	1166	
LS mean	1.7	5.0	3.3
SE	0.16	0.18	0.20
(95% CI)	(1.39, 2.01)	(4.64, 5.35)	(2.91, 3.68)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5905	0.5874	
baseline SD	0.0887	0.0886	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-024-bm-anc-fnck-pchg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.24. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
≥ 55 years			
n	610	615	
LS mean	1.7	4.8	3.1
SE	0.24	0.26	0.29
(95% CI)	(1.25, 2.19)	(4.28, 5.30)	(2.50, 3.64)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5863	0.5851	
baseline SD	0.0902	0.0920	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-024-bm-anc-fnck-pchg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.24. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1781	1781	
LS mean	1.7	4.9	3.2
SE	0.13	0.15	0.16
(95% CI)	(1.46, 1.98)	(4.65, 5.23)	(2.90, 3.54)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5890	0.5866	
baseline SD	0.0892	0.0898	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-024-bm-anc-fnck-pchg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.24. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1781)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1781)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.54

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-024-bm-anc-fnck-pchg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.5. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1577	1571	
LS mean	7.2	15.3	8.1
SE	0.16	0.21	0.25
(95% CI)	(6.90, 7.53)	(14.89, 15.69)	(7.57, 8.57)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7817	0.7836	
baseline SD	0.1463	0.1481	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-005-bm-anc-lspa-pchg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.5. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
< 75 years			
n	799	788	
LS mean	7.9	15.6	7.7
SE	0.22	0.29	0.36
(95% CI)	(7.45, 8.31)	(15.03, 16.17)	(7.02, 8.41)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7764	0.7682	
baseline SD	0.1388	0.1372	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-005-bm-anc-lspa-pchg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.5. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥ 75 years			
n	778	783	
LS mean	6.5	15.0	8.5
SE	0.23	0.29	0.36
(95% CI)	(6.07, 6.98)	(14.43, 15.58)	(7.76, 9.19)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7872	0.7992	
baseline SD	0.1536	0.1569	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-005-bm-anc-lspa-pchg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.5. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1577	1571	
LS mean	7.2	15.3	8.1
SE	0.16	0.21	0.25
(95% CI)	(6.90, 7.53)	(14.89, 15.69)	(7.58, 8.58)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7817	0.7836	
baseline SD	0.1463	0.1481	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-005-bm-anc-lspa-pchg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.5. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.13

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-005-bm-anc-lspa-pchg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 171030-4.6.10. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1577	1571	
LS mean	7.2	15.3	8.1
SE	0.16	0.21	0.25
(95% CI)	(6.89, 7.52)	(14.89, 15.70)	(7.59, 8.59)
p-value			<0.001
Yes			
n	1006	1025	
LS mean	7.7	15.7	8.0
SE	0.21	0.26	0.33
(95% CI)	(7.26, 8.09)	(15.20, 16.22)	(7.39, 8.68)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-010-bm-anc-lspa-vfxsev-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.10. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
n	571	546	
LS mean	6.3	14.6	8.2
SE	0.23	0.34	0.40
(95% CI)	(5.89, 6.80)	(13.92, 15.24)	(7.46, 9.02)
p-value			<0.001
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1577	1571	
LS mean	7.2	15.3	8.1
SE	0.16	0.21	0.25
(95% CI)	(6.90, 7.53)	(14.89, 15.69)	(7.58, 8.57)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-010-bm-anc-lspa-vfxsev-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.10. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.76

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-010-bm-anc-lspa-vfxsev-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.11. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1577	1571	
LS mean	7.2	15.3	8.1
SE	0.16	0.21	0.25
(95% CI)	(6.90, 7.53)	(14.89, 15.69)	(7.58, 8.57)
p-value			<0.001
Number of Prevalent Vertebral Fractures: 0-1			
n	619	594	
LS mean	6.9	14.8	7.9
SE	0.22	0.30	0.37
(95% CI)	(6.46, 7.31)	(14.21, 15.40)	(7.20, 8.64)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-011-bm-anc-lspa-vfxnum-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.11. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Number of Prevalent Vertebral Fractures: 2			
n	412	405	
LS mean	7.0	15.4	8.3
SE	0.33	0.38	0.49
(95% CI)	(6.41, 7.69)	(14.62, 16.13)	(7.36, 9.29)
p-value			<0.001
Number of Prevalent Vertebral Fractures: ≥ 3			
n	543	566	
LS mean	7.7	15.8	8.1
SE	0.31	0.38	0.48
(95% CI)	(7.06, 8.26)	(15.04, 16.55)	(7.19, 9.07)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-011-bm-anc-lspa-vfxnum-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.11. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1574	1565	
LS mean	7.2	15.3	8.1
SE	0.16	0.21	0.25
(95% CI)	(6.90, 7.53)	(14.88, 15.69)	(7.57, 8.57)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-011-bm-anc-lspa-vfxnum-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.11. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.86

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-011-bm-anc-lspa-vfxnum-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.12. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1577	1571	
LS mean	7.2	15.3	8.1
SE	0.16	0.21	0.25
(95% CI)	(6.90, 7.53)	(14.89, 15.69)	(7.58, 8.57)
p-value			<0.001
White			
n	1074	1097	
LS mean	7.1	14.9	7.8
SE	0.20	0.25	0.30
(95% CI)	(6.71, 7.48)	(14.37, 15.34)	(7.16, 8.35)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-012-bm-anc-lspa-race-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.12. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Non-white			
n	503	474	
LS mean	7.4	16.2	8.8
SE	0.28	0.38	0.46
(95% CI)	(6.86, 7.97)	(15.45, 16.94)	(7.87, 9.69)
p-value			<0.001
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1577	1571	
LS mean	7.2	15.3	8.1
SE	0.16	0.21	0.25
(95% CI)	(6.90, 7.52)	(14.88, 15.69)	(7.58, 8.58)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-012-bm-anc-lspa-race-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.12. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.068

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-012-bm-anc-lspa-race-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 14f-4.1.6. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1577	1571	
LS mean	7.2	15.3	8.1
SE	0.16	0.21	0.25
(95% CI)	(6.90, 7.53)	(14.89, 15.69)	(7.58, 8.57)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7817	0.7836	
baseline SD	0.1463	0.1481	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-006-bm-anc-lspa-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.6. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	201	198	
LS mean	7.7	14.8	7.1
SE	0.42	0.52	0.65
(95% CI)	(6.86, 8.50)	(13.73, 15.79)	(5.81, 8.35)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7970	0.8087	
baseline SD	0.1521	0.1430	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-006-bm-anc-lspa-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.6. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	601	648	
LS mean	7.3	15.3	7.9
SE	0.27	0.35	0.42
(95% CI)	(6.81, 7.87)	(14.60, 15.96)	(7.12, 8.77)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7930	0.7815	
baseline SD	0.1494	0.1521	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-006-bm-anc-lspa-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.6. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Asia Pacific and South Africa			
n	177	178	
LS mean	8.0	16.6	8.6
SE	0.46	0.53	0.69
(95% CI)	(7.12, 8.94)	(15.57, 17.65)	(7.22, 9.94)
p-value			<0.001
baseline mean	0.8043	0.8074	
baseline SD	0.1390	0.1457	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-006-bm-anc-lspa-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.6. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
North America			
n	29	38	
LS mean	4.2	12.0	7.9
SE	1.24	1.09	1.68
(95% CI)	(1.67, 6.63)	(9.87, 14.23)	(4.54, 11.25)
p-value			<0.001
baseline mean	0.8200	0.8973	
baseline SD	0.1422	0.1506	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-006-bm-anc-lspa-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.6. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
n	569	509	
LS mean	6.8	15.2	8.4
SE	0.26	0.35	0.43
(95% CI)	(6.30, 7.33)	(14.48, 15.87)	(7.51, 9.21)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7554	0.7597	
baseline SD	0.1398	0.1390	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-006-bm-anc-lspa-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.6. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1577	1571	
LS mean	7.2	15.3	8.1
SE	0.16	0.20	0.25
(95% CI)	(6.91, 7.53)	(14.89, 15.69)	(7.57, 8.56)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7817	0.7836	
baseline SD	0.1463	0.1481	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-006-bm-anc-lspa-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.6. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.68

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-006-bm-anc-lspa-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 171030-4.6.13. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA Model) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1577	1571	
LS mean	7.2	15.3	8.1
SE	0.16	0.21	0.25
(95% CI)	(6.90, 7.53)	(14.89, 15.69)	(7.58, 8.57)
p-value			<0.001
Central/Latin America			
n	569	509	
LS mean	6.8	15.2	8.4
SE	0.26	0.35	0.43
(95% CI)	(6.30, 7.33)	(14.48, 15.87)	(7.51, 9.21)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-013-bm-anc-lspa-region2-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.13. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Other			
n	1008	1062	
LS mean	7.4	15.3	7.9
SE	0.20	0.25	0.31
(95% CI)	(7.04, 7.84)	(14.83, 15.82)	(7.27, 8.50)
p-value			<0.001
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1577	1571	
LS mean	7.2	15.3	8.1
SE	0.16	0.21	0.25
(95% CI)	(6.92, 7.54)	(14.88, 15.68)	(7.55, 8.55)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-013-bm-anc-lspa-region2-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.13. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.40

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-013-bm-anc-lspa-region2-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 14f-4.1.8. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1577	1571	
LS mean	7.2	15.3	8.1
SE	0.16	0.21	0.25
(95% CI)	(6.90, 7.53)	(14.89, 15.69)	(7.58, 8.57)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7817	0.7836	
baseline SD	0.1463	0.1481	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-008-bm-anc-lspa-pchg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.8. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
BMD T-score ≤ -3			
n	831	814	
LS mean	7.9	17.6	9.7
SE	0.26	0.32	0.39
(95% CI)	(7.43, 8.45)	(17.00, 18.26)	(8.93, 10.44)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6780	0.6770	
baseline SD	0.0860	0.0812	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-008-bm-anc-lspa-pchg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.8. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
BMD T-score > -3 and ≤ -2.5			
n	246	242	
LS mean	5.4	13.0	7.6
SE	1.04	1.10	0.62
(95% CI)	(3.34, 7.43)	(10.87, 15.20)	(6.42, 8.87)
p-value			<0.001
baseline mean	0.8144	0.8076	
baseline SD	0.0538	0.0554	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-008-bm-anc-lspa-pchg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.8. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
BMD T-score > -2.5			
n	500	515	
LS mean	6.5	12.2	5.7
SE	0.25	0.31	0.36
(95% CI)	(5.99, 6.98)	(11.57, 12.77)	(4.97, 6.39)
p-value			<0.001
baseline mean	0.9381	0.9409	
baseline SD	0.1046	0.1097	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-008-bm-anc-lspa-pchg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.8. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1577	1571	
LS mean	7.2	15.3	8.1
SE	0.16	0.21	0.25
(95% CI)	(6.89, 7.52)	(14.88, 15.69)	(7.58, 8.58)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7817	0.7836	
baseline SD	0.1463	0.1481	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-008-bm-anc-lspa-pchg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.8. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			<0.001
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.75

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-008-bm-anc-lspa-pchg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.7. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1577	1571	
LS mean	7.2	15.3	8.1
SE	0.16	0.21	0.25
(95% CI)	(6.90, 7.53)	(14.89, 15.69)	(7.58, 8.57)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7817	0.7836	
baseline SD	0.1463	0.1481	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-007-bm-anc-lspa-pchg-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.7. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
One ≤ -3			
n	712	706	
LS mean	7.4	17.0	9.6
SE	0.26	0.33	0.41
(95% CI)	(6.85, 7.86)	(16.35, 17.66)	(8.84, 10.46)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7347	0.7380	
baseline SD	0.1401	0.1455	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-007-bm-anc-lspa-pchg-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.7. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Two > -3			
n	865	865	
LS mean	7.1	13.9	6.8
SE	0.20	0.25	0.31
(95% CI)	(6.72, 7.52)	(13.41, 14.40)	(6.17, 7.40)
p-value			<0.001
baseline mean	0.8204	0.8209	
baseline SD	0.1400	0.1395	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-007-bm-anc-lspa-pchg-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.7. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1577	1571	
LS mean	7.2	15.3	8.1
SE	0.16	0.21	0.25
(95% CI)	(6.90, 7.53)	(14.89, 15.69)	(7.58, 8.57)
p-value			<0.001
baseline mean	0.7817	0.7836	
baseline SD	0.1463	0.1481	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-007-bm-anc-lspa-pchg-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.7. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			<0.001
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.50

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-007-bm-anc-lspa-pchg-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 171030-4.6.14. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1577	1571	
LS mean	7.2	15.3	8.1
SE	0.16	0.21	0.25
(95% CI)	(6.90, 7.53)	(14.89, 15.69)	(7.58, 8.57)
p-value			<0.001
≤ 23.2			
n	511	524	
LS mean	7.4	16.3	8.9
SE	0.30	0.38	0.47
(95% CI)	(6.82, 7.98)	(15.56, 17.07)	(7.98, 9.84)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-014-bm-anc-lspa-bmicat-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.14. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	551	532	
LS mean	6.8	15.1	8.3
SE	0.26	0.34	0.42
(95% CI)	(6.30, 7.30)	(14.46, 15.80)	(7.52, 9.15)
p-value			<0.001
> 26.9			
n	510	514	
LS mean	7.4	14.4	6.9
SE	0.28	0.34	0.43
(95% CI)	(6.90, 8.00)	(13.68, 15.03)	(6.06, 7.75)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-014-bm-anc-lspa-bmicat-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.14. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1572	1570	
LS mean	7.2	15.3	8.1
SE	0.16	0.21	0.25
(95% CI)	(6.90, 7.52)	(14.89, 15.69)	(7.58, 8.58)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-014-bm-anc-lspa-bmicat-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.14. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.006
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.75

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-014-bm-anc-lspa-bmicat-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.15. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1577	1571	
LS mean	7.2	15.3	8.1
SE	0.16	0.21	0.25
(95% CI)	(6.90, 7.53)	(14.89, 15.69)	(7.58, 8.57)
p-value			<0.001
≤ 14.22			
n	557	535	
LS mean	6.9	15.0	8.1
SE	0.25	0.35	0.42
(95% CI)	(6.43, 7.43)	(14.33, 15.68)	(7.24, 8.90)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-015-bm-anc-lspa-frax-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.15. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	519	526	
LS mean	7.0	15.2	8.2
SE	0.28	0.37	0.45
(95% CI)	(6.49, 7.58)	(14.50, 15.94)	(7.30, 9.07)
p-value			<0.001
> 22.47			
n	496	508	
LS mean	7.7	15.7	7.9
SE	0.30	0.36	0.45
(95% CI)	(7.15, 8.34)	(14.96, 16.38)	(7.03, 8.82)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-015-bm-anc-lspa-frax-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.15. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1572	1569	
LS mean	7.2	15.3	8.1
SE	0.16	0.21	0.25
(95% CI)	(6.91, 7.53)	(14.89, 15.70)	(7.58, 8.57)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-015-bm-anc-lspa-frax-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.15. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.94

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-015-bm-anc-lspa-frax-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.16. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1577	1571	
LS mean	7.2	15.3	8.1
SE	0.16	0.21	0.25
(95% CI)	(6.90, 7.53)	(14.89, 15.69)	(7.58, 8.57)
p-value			<0.001
Yes			
n	547	541	
LS mean	7.1	15.0	7.9
SE	0.27	0.34	0.42
(95% CI)	(6.59, 7.64)	(14.33, 15.67)	(7.05, 8.71)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-016-bm-anc-lspa-age55-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.16. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
n	1030	1030	
LS mean	7.3	15.4	8.2
SE	0.20	0.26	0.32
(95% CI)	(6.87, 7.65)	(14.93, 15.94)	(7.56, 8.80)
p-value			<0.001
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1577	1571	
LS mean	7.2	15.3	8.1
SE	0.16	0.21	0.25
(95% CI)	(6.90, 7.53)	(14.89, 15.69)	(7.58, 8.57)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-016-bm-anc-lspa-age55-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.16. Lumbar Spine Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1757)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1750)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.62

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-016-bm-anc-lspa-age55-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 14f-4.1.13. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1627	1622	
LS mean	3.5	7.2	3.8
SE	0.11	0.14	0.18
(95% CI)	(3.24, 3.68)	(6.94, 7.48)	(3.41, 4.09)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6388	0.6389	
baseline SD	0.0820	0.0854	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-013-bm-anc-thip-pchg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.13. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Age (< 75, ≥ 75) (ANCOVA Model) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
< 75 years			
n	819	811	
LS mean	3.7	7.7	4.0
SE	0.15	0.20	0.24
(95% CI)	(3.43, 4.03)	(7.30, 8.06)	(3.48, 4.43)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6453	0.6439	
baseline SD	0.0795	0.0856	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-013-bm-anc-thip-pchg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.13. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Age (< 75, ≥ 75) (ANCOVA Model) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥ 75 years			
n	808	811	
LS mean	3.2	6.8	3.6
SE	0.17	0.19	0.25
(95% CI)	(2.85, 3.52)	(6.38, 7.12)	(3.07, 4.05)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6322	0.6339	
baseline SD	0.0839	0.0849	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-013-bm-anc-thip-pchg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.13. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1627	1622	
LS mean	3.5	7.2	3.8
SE	0.11	0.14	0.17
(95% CI)	(3.23, 3.68)	(6.95, 7.48)	(3.42, 4.10)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6388	0.6389	
baseline SD	0.0820	0.0854	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-013-bm-anc-thip-pchg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.13. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Age (< 75, ≥ 75) (ANCOVA Model) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.24

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-013-bm-anc-thip-pchg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 171030-4.6.24. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1627	1622	
LS mean	3.5	7.2	3.8
SE	0.11	0.14	0.17
(95% CI)	(3.24, 3.68)	(6.95, 7.48)	(3.41, 4.09)
p-value			<0.001
Yes			
n	1039	1070	
LS mean	3.4	7.3	3.9
SE	0.15	0.17	0.22
(95% CI)	(3.13, 3.71)	(6.95, 7.62)	(3.43, 4.30)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-024-bm-anc-thip-vfxsev-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.24. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
n	588	552	
LS mean	3.5	7.1	3.6
SE	0.18	0.22	0.28
(95% CI)	(3.16, 3.87)	(6.66, 7.53)	(3.03, 4.13)
p-value			<0.001
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1627	1622	
LS mean	3.5	7.2	3.8
SE	0.11	0.14	0.17
(95% CI)	(3.23, 3.68)	(6.95, 7.48)	(3.42, 4.10)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-024-bm-anc-thip-vfxsev-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.24. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.39

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-024-bm-anc-thip-vfxsev-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.25. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1627	1622	
LS mean	3.5	7.2	3.8
SE	0.11	0.14	0.17
(95% CI)	(3.23, 3.68)	(6.95, 7.48)	(3.42, 4.10)
p-value			<0.001
Number of Prevalent Vertebral Fractures: 0-1			
n	633	604	
LS mean	3.4	7.1	3.7
SE	0.16	0.21	0.26
(95% CI)	(3.04, 3.67)	(6.69, 7.51)	(3.24, 4.25)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-025-bm-anc-thip-vfxnum-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.25. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Number of Prevalent Vertebral Fractures: 2			
n	429	415	
LS mean	3.6	7.2	3.6
SE	0.21	0.26	0.33
(95% CI)	(3.19, 4.04)	(6.74, 7.75)	(2.99, 4.28)
p-value			<0.001
Number of Prevalent Vertebral Fractures: ≥ 3			
n	562	597	
LS mean	3.4	7.3	4.0
SE	0.22	0.25	0.32
(95% CI)	(2.96, 3.82)	(6.86, 7.83)	(3.32, 4.59)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-025-bm-anc-thip-vfxnum-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.25. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1624	1616	
LS mean	3.4	7.2	3.8
SE	0.11	0.14	0.17
(95% CI)	(3.22, 3.66)	(6.95, 7.49)	(3.44, 4.12)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-025-bm-anc-thip-vfxnum-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.25. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.68

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-025-bm-anc-thip-vfxnum-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.26. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1627	1622	
LS mean	3.5	7.2	3.8
SE	0.11	0.14	0.17
(95% CI)	(3.23, 3.68)	(6.95, 7.48)	(3.42, 4.10)
p-value			<0.001
White			
n	1110	1128	
LS mean	3.2	6.7	3.5
SE	0.14	0.16	0.21
(95% CI)	(2.94, 3.51)	(6.39, 7.01)	(3.06, 3.88)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-026-bm-anc-thip-race-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.26. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Non-white			
n	517	494	
LS mean	4.0	8.4	4.4
SE	0.18	0.26	0.31
(95% CI)	(3.65, 4.35)	(7.83, 8.87)	(3.74, 4.97)
p-value			<0.001
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1627	1622	
LS mean	3.5	7.2	3.8
SE	0.11	0.14	0.17
(95% CI)	(3.23, 3.68)	(6.95, 7.48)	(3.42, 4.10)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-026-bm-anc-thip-race-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.26. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.020
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.50

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-026-bm-anc-thip-race-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 14f-4.1.14. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1627	1622	
LS mean	3.5	7.2	3.8
SE	0.11	0.14	0.17
(95% CI)	(3.23, 3.68)	(6.95, 7.48)	(3.42, 4.10)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6388	0.6389	
baseline SD	0.0820	0.0854	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-014-bm-anc-thip-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.14. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	210	208	
LS mean	3.7	6.4	2.7
SE	0.38	0.40	0.53
(95% CI)	(2.92, 4.41)	(5.62, 7.17)	(1.69, 3.77)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6338	0.6418	
baseline SD	0.0691	0.0853	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-014-bm-anc-thip-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.14. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	618	658	
LS mean	3.2	6.9	3.6
SE	0.19	0.21	0.27
(95% CI)	(2.88, 3.61)	(6.47, 7.28)	(3.09, 4.16)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6473	0.6429	
baseline SD	0.0810	0.0854	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-014-bm-anc-thip-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.14. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Asia Pacific and South Africa			
n	176	187	
LS mean	3.6	6.6	3.0
SE	0.28	0.36	0.45
(95% CI)	(3.02, 4.14)	(5.91, 7.34)	(2.16, 3.93)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6427	0.6307	
baseline SD	0.0880	0.0835	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-014-bm-anc-thip-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.14. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
North America			
n	31	41	
LS mean	1.5	5.4	3.9
SE	0.72	0.84	1.11
(95% CI)	(0.07, 2.96)	(3.71, 7.06)	(1.65, 6.09)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6399	0.6358	
baseline SD	0.0860	0.0855	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-014-bm-anc-thip-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.14. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
n	592	528	
LS mean	3.7	8.3	4.6
SE	0.18	0.25	0.31
(95% CI)	(3.31, 4.03)	(7.80, 8.80)	(4.02, 5.23)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6305	0.6359	
baseline SD	0.0844	0.0859	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-014-bm-anc-thip-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.14. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1627	1622	
LS mean	3.4	7.2	3.8
SE	0.11	0.14	0.17
(95% CI)	(3.22, 3.67)	(6.96, 7.49)	(3.44, 4.12)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6388	0.6389	
baseline SD	0.0820	0.0854	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-014-bm-anc-thip-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.14. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.004
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.94

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-014-bm-anc-thip-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 171030-4.6.27. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA Model) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1627	1622	
LS mean	3.5	7.2	3.8
SE	0.11	0.14	0.17
(95% CI)	(3.23, 3.68)	(6.95, 7.48)	(3.42, 4.10)
p-value			<0.001
Central/Latin America			
n	592	528	
LS mean	3.7	8.3	4.6
SE	0.18	0.25	0.31
(95% CI)	(3.31, 4.03)	(7.80, 8.80)	(4.02, 5.23)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-027-bm-anc-thip-region2-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.27. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA Model) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Other			
n	1035	1094	
LS mean	3.4	6.7	3.3
SE	0.15	0.16	0.21
(95% CI)	(3.07, 3.65)	(6.36, 6.99)	(2.90, 3.73)
p-value			<0.001
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1627	1622	
LS mean	3.5	7.2	3.8
SE	0.11	0.14	0.17
(95% CI)	(3.23, 3.68)	(6.95, 7.49)	(3.43, 4.11)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-027-bm-anc-thip-region2-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.27. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA Model) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			<0.001
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.50

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-027-bm-anc-thip-region2-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 14f-4.1.16. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1627	1622	
LS mean	3.5	7.2	3.8
SE	0.11	0.14	0.17
(95% CI)	(3.23, 3.68)	(6.95, 7.48)	(3.42, 4.10)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6388	0.6389	
baseline SD	0.0820	0.0854	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-016-bm-anc-thip-pchg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.16. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
BMD T-score ≤ -3			
n	820	815	
LS mean	3.8	8.2	4.4
SE	0.16	0.21	0.26
(95% CI)	(3.52, 4.17)	(7.79, 8.62)	(3.84, 4.88)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6140	0.6114	
baseline SD	0.0809	0.0813	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-016-bm-anc-thip-pchg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.16. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
BMD T-score > -3 and ≤ -2.5			
n	243	243	
LS mean	3.2	7.2	4.0
SE	0.29	0.28	0.39
(95% CI)	(2.65, 3.80)	(6.69, 7.78)	(3.24, 4.78)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6560	0.6586	
baseline SD	0.0742	0.0747	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-016-bm-anc-thip-pchg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.16. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
BMD T-score > -2.5			
n	493	503	
LS mean	3.0	5.5	2.5
SE	0.20	0.21	0.28
(95% CI)	(2.57, 3.36)	(5.09, 5.92)	(1.99, 3.10)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6733	0.6749	
baseline SD	0.0719	0.0812	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-016-bm-anc-thip-pchg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.16. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1556	1561	
LS mean	3.5	7.2	3.7
SE	0.12	0.14	0.18
(95% CI)	(3.23, 3.68)	(6.91, 7.45)	(3.38, 4.07)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6394	0.6392	
baseline SD	0.0818	0.0855	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-016-bm-anc-thip-pchg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.16. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			<0.001
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.75

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-016-bm-anc-thip-pchg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.15. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1627	1622	
LS mean	3.5	7.2	3.8
SE	0.11	0.14	0.17
(95% CI)	(3.23, 3.68)	(6.95, 7.48)	(3.42, 4.10)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6388	0.6389	
baseline SD	0.0820	0.0854	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-015-bm-anc-thip-pchg-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.15. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
One ≤ -3			
n	736	734	
LS mean	3.9	8.5	4.7
SE	0.20	0.23	0.30
(95% CI)	(3.48, 4.26)	(8.07, 8.99)	(4.07, 5.24)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5800	0.5744	
baseline SD	0.0700	0.0650	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-015-bm-anc-thip-pchg-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.15. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Two > -3			
n	891	888	
LS mean	3.1	6.1	3.0
SE	0.14	0.16	0.20
(95% CI)	(2.86, 3.40)	(5.81, 6.44)	(2.61, 3.39)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6873	0.6922	
baseline SD	0.0549	0.0595	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-015-bm-anc-thip-pchg-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.15. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1627	1622	
LS mean	3.5	7.2	3.8
SE	0.11	0.14	0.17
(95% CI)	(3.23, 3.68)	(6.95, 7.48)	(3.42, 4.10)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6388	0.6389	
baseline SD	0.0820	0.0854	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-015-bm-anc-thip-pchg-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.15. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			<0.001
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.50

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-015-bm-anc-thip-pchg-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 171030-4.6.28. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1627	1622	
LS mean	3.5	7.2	3.8
SE	0.11	0.14	0.17
(95% CI)	(3.23, 3.68)	(6.95, 7.48)	(3.42, 4.10)
p-value			<0.001
≤ 23.2			
n	523	534	
LS mean	3.5	7.9	4.4
SE	0.21	0.26	0.33
(95% CI)	(3.06, 3.89)	(7.35, 8.38)	(3.74, 5.03)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-028-bm-anc-thip-bmicat-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.28. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	572	550	
LS mean	3.4	7.2	3.8
SE	0.20	0.23	0.29
(95% CI)	(2.99, 3.76)	(6.74, 7.64)	(3.24, 4.39)
p-value			<0.001
> 26.9			
n	527	537	
LS mean	3.5	6.5	3.1
SE	0.19	0.21	0.28
(95% CI)	(3.10, 3.83)	(6.13, 6.97)	(2.53, 3.63)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-028-bm-anc-thip-bmicat-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.28. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1622	1621	
LS mean	3.5	7.2	3.8
SE	0.11	0.14	0.17
(95% CI)	(3.23, 3.68)	(6.95, 7.49)	(3.42, 4.10)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-028-bm-anc-thip-bmicat-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.28. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.013
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.75

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-028-bm-anc-thip-bmicat-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.29. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1627	1622	
LS mean	3.5	7.2	3.8
SE	0.11	0.14	0.17
(95% CI)	(3.23, 3.68)	(6.95, 7.48)	(3.42, 4.10)
p-value			<0.001
≤ 14.22			
n	574	551	
LS mean	3.7	7.5	3.8
SE	0.17	0.23	0.28
(95% CI)	(3.36, 4.04)	(7.07, 7.96)	(3.26, 4.37)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-029-bm-anc-thip-frax-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.29. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	545	545	
LS mean	3.3	7.1	3.8
SE	0.19	0.22	0.29
(95% CI)	(2.93, 3.68)	(6.63, 7.49)	(3.20, 4.32)
p-value			<0.001
> 22.47			
n	503	524	
LS mean	3.5	7.2	3.7
SE	0.23	0.26	0.34
(95% CI)	(3.03, 3.93)	(6.66, 7.67)	(3.02, 4.35)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-029-bm-anc-thip-frax-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.29. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1622	1620	
LS mean	3.5	7.2	3.8
SE	0.11	0.14	0.17
(95% CI)	(3.23, 3.68)	(6.96, 7.49)	(3.43, 4.11)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-029-bm-anc-thip-frax-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.29. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.99

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-029-bm-anc-thip-frax-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.30. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1627	1622	
LS mean	3.5	7.2	3.8
SE	0.11	0.14	0.17
(95% CI)	(3.23, 3.68)	(6.95, 7.48)	(3.42, 4.10)
p-value			<0.001
Yes			
n	558	556	
LS mean	3.2	7.0	3.8
SE	0.20	0.23	0.30
(95% CI)	(2.82, 3.59)	(6.50, 7.42)	(3.16, 4.34)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-030-bm-anc-thip-age55-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.30. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
n	1069	1066	
LS mean	3.6	7.4	3.8
SE	0.14	0.17	0.21
(95% CI)	(3.31, 3.86)	(7.02, 7.68)	(3.35, 4.18)
p-value			<0.001
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1627	1622	
LS mean	3.5	7.2	3.8
SE	0.11	0.14	0.17
(95% CI)	(3.23, 3.68)	(6.95, 7.48)	(3.42, 4.10)
p-value			<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-030-bm-anc-thip-age55-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 171030-4.6.30. Total Hip Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.89

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dxa-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-006-030-bm-anc-thip-age55-pchg-m24-142.rtf (Date Generated: 07JAN2018:22:48) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbmdxa

Table 4-1.2.4. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1627	1622	
LS mean	2.3	6.0	3.8
SE	0.15	0.17	0.19
(95% CI)	(1.96, 2.57)	(5.69, 6.37)	(3.39, 4.13)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5917	0.5865	
baseline SD	0.0874	0.0882	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-004-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.4. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
< 75 years			
n	819	811	
LS mean	2.2	6.2	3.9
SE	0.21	0.24	0.26
(95% CI)	(1.82, 2.63)	(5.69, 6.64)	(3.44, 4.44)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5955	0.5865	
baseline SD	0.0869	0.0898	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-004-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.4. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥ 75 years			
n	808	811	
LS mean	2.3	5.9	3.6
SE	0.23	0.25	0.28
(95% CI)	(1.84, 2.74)	(5.38, 6.36)	(3.03, 4.13)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5879	0.5866	
baseline SD	0.0878	0.0866	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-004-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.4. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1627	1622	
LS mean	2.3	6.0	3.8
SE	0.15	0.17	0.19
(95% CI)	(1.96, 2.57)	(5.69, 6.37)	(3.40, 4.14)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5917	0.5865	
baseline SD	0.0874	0.0882	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-004-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.4. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Age (< 75, ≥ 75)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.29

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-004-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.25. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1627	1622	
LS mean	2.3	6.0	3.8
SE	0.15	0.17	0.19
(95% CI)	(1.97, 2.57)	(5.69, 6.37)	(3.39, 4.13)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5917	0.5865	
baseline SD	0.0874	0.0882	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-025-bm-anc-fnck-pchg-vfx-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.25. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
n	1039	1070	
LS mean	2.2	6.1	3.9
SE	0.19	0.21	0.23
(95% CI)	(1.87, 2.61)	(5.71, 6.54)	(3.43, 4.34)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5856	0.5853	
baseline SD	0.0885	0.0889	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-025-bm-anc-fnck-pchg-vfx-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.25. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
n	588	552	
LS mean	2.3	5.8	3.5
SE	0.27	0.30	0.32
(95% CI)	(1.77, 2.81)	(5.20, 6.39)	(2.88, 4.13)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6025	0.5888	
baseline SD	0.0844	0.0868	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-025-bm-anc-fnck-pchg-vfx-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.25. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1627	1622	
LS mean	2.3	6.0	3.8
SE	0.15	0.17	0.19
(95% CI)	(1.96, 2.57)	(5.69, 6.37)	(3.40, 4.14)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5917	0.5865	
baseline SD	0.0874	0.0882	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-025-bm-anc-fnck-pchg-vfx-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.25. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.38

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-025-bm-anc-fnck-pchg-vfx-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.26. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1627	1622	
LS mean	2.3	6.0	3.8
SE	0.15	0.17	0.19
(95% CI)	(1.96, 2.57)	(5.69, 6.37)	(3.40, 4.14)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5917	0.5865	
baseline SD	0.0874	0.0882	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-026-bm-anc-fnck-pchg-vfxn-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.26. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Number of Prevalent Vertebral Fractures: 0-1			
n	633	604	
LS mean	2.2	6.0	3.8
SE	0.24	0.29	0.30
(95% CI)	(1.76, 2.72)	(5.48, 6.61)	(3.23, 4.39)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5984	0.5907	
baseline SD	0.0793	0.0834	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-026-bm-anc-fnck-pchg-vfxn-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.26. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Number of Prevalent Vertebral Fractures: 2			
n	429	415	
LS mean	2.7	5.8	3.2
SE	0.31	0.34	0.36
(95% CI)	(2.06, 3.27)	(5.19, 6.51)	(2.47, 3.89)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5924	0.5875	
baseline SD	0.0860	0.0847	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-026-bm-anc-fnck-pchg-vfxn-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.26. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Number of Prevalent Vertebral Fractures: ≥ 3			
n	562	597	
LS mean	1.9	6.1	4.2
SE	0.26	0.29	0.33
(95% CI)	(1.38, 2.41)	(5.52, 6.67)	(3.55, 4.85)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5840	0.5817	
baseline SD	0.0963	0.0951	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-026-bm-anc-fnck-pchg-vfxn-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.26. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1624	1616	
LS mean	2.2	6.0	3.8
SE	0.15	0.17	0.19
(95% CI)	(1.95, 2.55)	(5.69, 6.38)	(3.42, 4.16)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5918	0.5866	
baseline SD	0.0874	0.0883	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-026-bm-anc-fnck-pchg-vfxn-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.26. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.098

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-026-bm-anc-fnck-pchg-vfxn-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.27. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA Model) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1627	1622	
LS mean	2.3	6.0	3.8
SE	0.15	0.17	0.19
(95% CI)	(1.96, 2.57)	(5.69, 6.37)	(3.40, 4.14)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5917	0.5865	
baseline SD	0.0874	0.0882	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-027-bm-anc-fnck-pchg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.27. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
White			
n	1110	1128	
LS mean	2.2	5.8	3.6
SE	0.20	0.21	0.23
(95% CI)	(1.78, 2.56)	(5.33, 6.17)	(3.13, 4.03)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5923	0.5827	
baseline SD	0.0883	0.0894	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-027-bm-anc-fnck-pchg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.27. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA Model) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Non-white			
n	517	494	
LS mean	2.4	6.6	4.2
SE	0.25	0.30	0.33
(95% CI)	(1.93, 2.90)	(6.01, 7.20)	(3.54, 4.84)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5905	0.5953	
baseline SD	0.0856	0.0847	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-027-bm-anc-fnck-pchg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.27. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA Model) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1627	1622	
LS mean	2.3	6.0	3.8
SE	0.15	0.17	0.19
(95% CI)	(1.96, 2.56)	(5.69, 6.37)	(3.40, 4.14)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5917	0.5865	
baseline SD	0.0874	0.0882	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-027-bm-anc-fnck-pchg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.27. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.13

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-027-bm-anc-fnck-pchg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.5. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1627	1622	
LS mean	2.3	6.0	3.8
SE	0.15	0.17	0.19
(95% CI)	(1.96, 2.57)	(5.69, 6.37)	(3.40, 4.14)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5917	0.5865	
baseline SD	0.0874	0.0882	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-005-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.5. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	210	208	
LS mean	2.8	6.2	3.4
SE	0.55	0.57	0.60
(95% CI)	(1.75, 3.91)	(5.06, 7.31)	(2.18, 4.53)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5814	0.5699	
baseline SD	0.0935	0.0921	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-005-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.5. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	618	658	
LS mean	2.2	5.9	3.7
SE	0.24	0.28	0.30
(95% CI)	(1.72, 2.67)	(5.33, 6.43)	(3.11, 4.27)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5913	0.5840	
baseline SD	0.0868	0.0884	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-005-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.5. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Asia Pacific and South Africa			
n	176	187	
LS mean	2.5	5.6	3.1
SE	0.36	0.41	0.47
(95% CI)	(1.77, 3.20)	(4.75, 6.36)	(2.15, 3.98)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5816	0.5723	
baseline SD	0.0822	0.0772	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-005-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.5. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
North America			
n	31	41	
LS mean	0.2	3.3	3.1
SE	0.98	1.02	1.20
(95% CI)	(-1.81, 2.11)	(1.25, 5.33)	(0.74, 5.54)
p-value			0.011
baseline mean	0.5908	0.5878	
baseline SD	0.0871	0.0927	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-005-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.5. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
n	592	528	
LS mean	2.2	6.5	4.3
SE	0.26	0.30	0.33
(95% CI)	(1.67, 2.69)	(5.94, 7.11)	(3.70, 4.99)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5989	0.6011	
baseline SD	0.0869	0.0877	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-005-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.5. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1627	1622	
LS mean	2.3	6.0	3.8
SE	0.15	0.17	0.19
(95% CI)	(1.96, 2.57)	(5.70, 6.38)	(3.41, 4.15)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5917	0.5865	
baseline SD	0.0874	0.0882	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-005-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.5. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.25

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-005-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.28. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1627	1622	
LS mean	2.3	6.0	3.8
SE	0.15	0.17	0.19
(95% CI)	(1.96, 2.57)	(5.69, 6.37)	(3.40, 4.14)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5917	0.5865	
baseline SD	0.0874	0.0882	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-028-bm-anc-fnck-pchg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.28. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
n	592	528	
LS mean	2.2	6.5	4.3
SE	0.26	0.30	0.33
(95% CI)	(1.67, 2.69)	(5.94, 7.11)	(3.70, 4.99)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5989	0.6011	
baseline SD	0.0869	0.0877	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-028-bm-anc-fnck-pchg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.28. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Other			
n	1035	1094	
LS mean	2.3	5.8	3.5
SE	0.19	0.21	0.23
(95% CI)	(1.90, 2.66)	(5.34, 6.18)	(3.03, 3.93)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5876	0.5795	
baseline SD	0.0874	0.0876	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-028-bm-anc-fnck-pchg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.28. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1627	1622	
LS mean	2.3	6.0	3.8
SE	0.15	0.17	0.19
(95% CI)	(1.96, 2.57)	(5.69, 6.37)	(3.40, 4.14)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5917	0.5865	
baseline SD	0.0874	0.0882	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-028-bm-anc-fnck-pchg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.28. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.036
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.50

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-028-bm-anc-fnck-pchg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.29. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1627	1622	
LS mean	2.3	6.0	3.8
SE	0.15	0.17	0.19
(95% CI)	(1.96, 2.57)	(5.69, 6.37)	(3.40, 4.14)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5917	0.5865	
baseline SD	0.0874	0.0882	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-029-bm-anc-fnck-pchg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.29. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
BMD T-score ≤ -3			
n	820	815	
LS mean	2.2	6.4	4.3
SE	0.22	0.25	0.28
(95% CI)	(1.74, 2.59)	(5.94, 6.93)	(3.73, 4.82)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5755	0.5724	
baseline SD	0.0878	0.0901	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-029-bm-anc-fnck-pchg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.29. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
BMD T-score > -3 and ≤ -2.5			
n	243	243	
LS mean	2.7	6.8	4.1
SE	0.38	0.44	0.45
(95% CI)	(1.99, 3.47)	(5.97, 7.69)	(3.21, 4.99)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6104	0.6013	
baseline SD	0.0843	0.0867	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-029-bm-anc-fnck-pchg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.29. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
BMD T-score > -2.5			
n	493	503	
LS mean	2.5	5.3	2.7
SE	0.32	0.33	0.33
(95% CI)	(1.90, 3.14)	(4.62, 5.91)	(2.09, 3.40)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6106	0.6030	
baseline SD	0.0818	0.0825	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-029-bm-anc-fnck-pchg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.29. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1556	1561	
LS mean	2.3	6.0	3.7
SE	0.16	0.18	0.19
(95% CI)	(1.96, 2.58)	(5.67, 6.37)	(3.37, 4.13)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5921	0.5868	
baseline SD	0.0871	0.0884	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-029-bm-anc-fnck-pchg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.29. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.002
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.75

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-029-bm-anc-fnck-pchg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.30. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1627	1622	
LS mean	2.3	6.0	3.8
SE	0.15	0.17	0.19
(95% CI)	(1.96, 2.57)	(5.69, 6.37)	(3.40, 4.14)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5917	0.5865	
baseline SD	0.0874	0.0882	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-030-bm-anc-fnck-pchg-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.30. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
One ≤ -3			
n	736	734	
LS mean	2.6	7.2	4.7
SE	0.27	0.30	0.31
(95% CI)	(2.05, 3.12)	(6.65, 7.85)	(4.05, 5.28)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5449	0.5380	
baseline SD	0.0785	0.0797	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-030-bm-anc-fnck-pchg-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.30. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Two > -3			
n	891	888	
LS mean	1.9	4.9	3.0
SE	0.25	0.26	0.23
(95% CI)	(1.40, 2.39)	(4.39, 5.43)	(2.57, 3.46)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6304	0.6266	
baseline SD	0.0746	0.0736	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-030-bm-anc-fnck-pchg-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.30. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1627	1622	
LS mean	2.3	6.0	3.8
SE	0.15	0.17	0.19
(95% CI)	(1.96, 2.56)	(5.69, 6.37)	(3.40, 4.14)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5917	0.5865	
baseline SD	0.0874	0.0882	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-030-bm-anc-fnck-pchg-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.30. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			<0.001
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.50

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-030-bm-anc-fnck-pchg-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.31. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1627	1622	
LS mean	2.3	6.0	3.8
SE	0.15	0.17	0.19
(95% CI)	(1.96, 2.57)	(5.69, 6.37)	(3.40, 4.14)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5917	0.5865	
baseline SD	0.0874	0.0882	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-031-bm-anc-fnck-pchg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.31. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 23.2			
n	523	534	
LS mean	1.6	6.4	4.8
SE	0.25	0.31	0.34
(95% CI)	(1.13, 2.10)	(5.81, 7.02)	(4.14, 5.46)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5754	0.5730	
baseline SD	0.0923	0.0896	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-031-bm-anc-fnck-pchg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.31. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	572	550	
LS mean	2.1	5.7	3.6
SE	0.25	0.29	0.31
(95% CI)	(1.58, 2.56)	(5.10, 6.23)	(3.00, 4.19)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5934	0.5911	
baseline SD	0.0855	0.0841	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-031-bm-anc-fnck-pchg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.31. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 26.9			
n	527	537	
LS mean	3.1	6.1	3.0
SE	0.30	0.32	0.34
(95% CI)	(2.51, 3.70)	(5.44, 6.68)	(2.29, 3.62)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6066	0.5951	
baseline SD	0.0813	0.0895	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-031-bm-anc-fnck-pchg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.31. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1622	1621	
LS mean	2.3	6.0	3.8
SE	0.15	0.17	0.19
(95% CI)	(1.97, 2.57)	(5.70, 6.38)	(3.40, 4.14)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5919	0.5865	
baseline SD	0.0873	0.0882	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-031-bm-anc-fnck-pchg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.31. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			<0.001
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.75

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-031-bm-anc-fnck-pchg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.6. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1627	1622	
LS mean	2.3	6.0	3.8
SE	0.15	0.17	0.19
(95% CI)	(1.96, 2.57)	(5.69, 6.37)	(3.40, 4.14)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5917	0.5865	
baseline SD	0.0874	0.0882	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-006-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.6. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 14.22			
n	574	551	
LS mean	2.7	6.0	3.3
SE	0.24	0.28	0.31
(95% CI)	(2.24, 3.20)	(5.42, 6.53)	(2.66, 3.86)
p-value			<0.001
baseline mean	0.6223	0.6239	
baseline SD	0.0841	0.0793	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-006-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.6. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	545	545	
LS mean	1.9	5.9	4.0
SE	0.28	0.31	0.32
(95% CI)	(1.38, 2.50)	(5.33, 6.55)	(3.37, 4.63)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5920	0.5848	
baseline SD	0.0808	0.0809	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-006-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.6. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 22.47			
n	503	524	
LS mean	2.4	6.5	4.1
SE	0.30	0.33	0.36
(95% CI)	(1.86, 3.02)	(5.87, 7.15)	(3.36, 4.77)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5571	0.5491	
baseline SD	0.0849	0.0883	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-006-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.6. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1622	1620	
LS mean	2.3	6.0	3.8
SE	0.15	0.17	0.19
(95% CI)	(1.96, 2.56)	(5.70, 6.38)	(3.41, 4.15)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5919	0.5865	
baseline SD	0.0873	0.0882	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-006-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 4-1.2.6. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.15

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmdfneck-sub-142.sas
Output: t4-01-002-006-bm-ancova-dbmdfnck-pchg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018:02:28) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.32. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1627	1622	
LS mean	2.3	6.0	3.8
SE	0.15	0.17	0.19
(95% CI)	(1.96, 2.57)	(5.69, 6.37)	(3.40, 4.14)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5917	0.5865	
baseline SD	0.0874	0.0882	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-032-bm-anc-fnck-pchg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.32. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
< 55 years			
n	1069	1066	
LS mean	2.3	6.1	3.7
SE	0.18	0.21	0.23
(95% CI)	(1.98, 2.69)	(5.66, 6.49)	(3.30, 4.19)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5934	0.5872	
baseline SD	0.0868	0.0870	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-032-bm-anc-fnck-pchg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.32. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥ 55 years			
n	558	556	
LS mean	2.1	5.9	3.8
SE	0.28	0.30	0.34
(95% CI)	(1.55, 2.65)	(5.32, 6.49)	(3.14, 4.47)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5885	0.5853	
baseline SD	0.0885	0.0905	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-032-bm-anc-fnck-pchg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.32. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1627	1622	
LS mean	2.3	6.0	3.8
SE	0.15	0.17	0.19
(95% CI)	(1.96, 2.57)	(5.69, 6.37)	(3.40, 4.14)
p-value			<0.001
baseline mean	0.5917	0.5865	
baseline SD	0.0874	0.0882	

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-032-bm-anc-fnck-pchg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

Table 14f-4.1.32. Femoral Neck Bone Mineral Density Percent Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(ANCOVA Model)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1826)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.82

N = Number of subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit at or before month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, baseline BMD value, machine type, and baseline BMD value-by-machine type interaction
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-anc-dbmd-sub-142.sas
Output: t14f-04-001-032-bm-anc-fnck-pchg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 25SEP2018:18:17) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbmdxa, a110142.adbase

OPAQ-SV

Table 171030-4.11.1. OPAQ SV Physical Function Score at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
< 75 years		
n	810	803
Mean	74.2	74.8
SD	21.4	20.9
Median	77.6	78.9
Q1, Q3	59.2, 93.4	61.8, 93.4
Min, Max	0, 100	5, 100
≥ 75 years		
n	740	759
Mean	64.2	66.1
SD	22.2	22.2
Median	64.5	68.4
Q1, Q3	47.4, 82.9	50.0, 85.5
Min, Max	4, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-001-qs-opaq-sum-pf-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.2. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
< 75 years		
n	809	805
Mean	59.1	58.8
SD	22.2	22.4
Median	59.1	59.1
Q1, Q3	43.2, 77.3	43.2, 77.3
Min, Max	0, 100	0, 100
≥ 75 years		
n	735	755
Mean	50.6	51.8
SD	21.0	21.1
Median	50.0	52.3
Q1, Q3	35.0, 65.9	36.4, 68.2
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-002-qs-opaq-sum-es-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.3. OPAQ SV Back Pain Score at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
< 75 years		
n	810	804
Mean	60.3	59.2
SD	25.2	26.3
Median	62.5	62.5
Q1, Q3	43.8, 75.0	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100
≥ 75 years		
n	736	757
Mean	55.9	58.4
SD	26.2	26.2
Median	56.3	56.3
Q1, Q3	37.5, 75.0	37.5, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-003-qs-opaq-sum-bp-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.4. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
< 75 years		
n	810	803
Mean	3.4	3.3
SD	16.7	15.9
Median	2.6	1.3
Q1, Q3	-5.3, 11.8	-5.3, 10.8
Min, Max	-58, 66	-67, 82
≥ 75 years		
n	740	759
Mean	1.1	2.6
SD	18.1	15.8
Median	1.2	1.8
Q1, Q3	-9.2, 11.8	-5.3, 11.8
Min, Max	-71, 58	-58, 74

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-004-qs-opaq-sum-pf-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.5. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
< 75 years		
n	809	805
Mean	2.5	2.2
SD	17.1	16.9
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-6.8, 11.4	-7.3, 11.4
Min, Max	-68, 73	-59, 75
≥ 75 years		
n	735	755
Mean	2.1	1.3
SD	18.2	17.1
Median	2.3	0.0
Q1, Q3	-9.1, 13.6	-9.1, 11.4
Min, Max	-82, 66	-64, 70

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-005-qs-opaq-sum-es-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.6. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
< 75 years		
n	810	804
Mean	6.9	7.8
SD	22.5	22.3
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-100, 81	-63, 94
≥ 75 years		
n	736	757
Mean	6.3	7.1
SD	24.1	24.7
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-94, 100	-94, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-006-qs-opaq-sum-bp-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.7. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1550	1562	
LS mean	2.2	3.1	0.8
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.5, 3.0)	(2.3, 3.8)	(-0.2, 1.9)
p-value			0.129
< 75 years			
n	810	803	
LS mean	3.3	3.4	0.1
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(2.3, 4.3)	(2.4, 4.4)	(-1.3, 1.5)
p-value			0.872
≥ 75 years			
n	740	759	
LS mean	1.1	2.7	1.6
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(-0.1, 2.2)	(1.6, 3.8)	(0.1, 3.2)
p-value			0.042

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-007-qs-opaq-anc-pf-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.7. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1550	1562	
LS mean	2.2	3.1	0.9
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.5, 3.0)	(2.3, 3.8)	(-0.2, 1.9)
p-value			0.111
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.152

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-007-qs-opaq-anc-pf-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.8. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1544	1560	
LS mean	2.1	1.9	-0.2
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.4, 2.9)	(1.1, 2.7)	(-1.4, 0.9)
p-value			0.661
< 75 years			
n	809	805	
LS mean	2.5	2.2	-0.3
SE	0.5	0.5	0.8
(95% CI)	(1.4, 3.5)	(1.1, 3.3)	(-1.8, 1.2)
p-value			0.706
≥ 75 years			
n	735	755	
LS mean	1.7	1.7	-0.1
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(0.6, 2.9)	(0.5, 2.8)	(-1.7, 1.5)
p-value			0.936

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-008-qs-opaq-anc-es-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.8. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1544	1560	
LS mean	2.1	1.9	-0.2
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.4, 2.9)	(1.1, 2.7)	(-1.3, 0.9)
p-value			0.695
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.891

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-008-qs-opaq-anc-es-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.9. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1546	1561	
LS mean	6.6	7.4	0.8
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(5.6, 7.7)	(6.4, 8.4)	(-0.7, 2.2)
p-value			0.292
< 75 years			
n	810	804	
LS mean	7.3	7.4	0.1
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(5.9, 8.7)	(6.0, 8.8)	(-1.8, 2.1)
p-value			0.889
≥ 75 years			
n	736	757	
LS mean	5.9	7.5	1.6
SE	0.8	0.8	1.1
(95% CI)	(4.4, 7.5)	(5.9, 9.0)	(-0.6, 3.7)
p-value			0.160

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-009-qs-opaq-anc-bp-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.9. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1546	1561	
LS mean	6.6	7.4	0.8
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(5.6, 7.7)	(6.4, 8.5)	(-0.7, 2.2)
p-value			0.286
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.330

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-009-qs-opaq-anc-bp-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.10. OPAQ SV Physical Function Score at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
Yes		
n	1002	1037
Mean	68.1	68.5
SD	22.7	22.2
Median	70.4	71.1
Q1, Q3	51.3, 86.8	52.6, 86.8
Min, Max	0, 100	4, 100
No		
n	548	525
Mean	72.0	74.6
SD	21.5	21.0
Median	75.7	78.9
Q1, Q3	56.1, 90.8	60.5, 93.4
Min, Max	5, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-010-qs-opaq-sum-pf-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.11. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
Yes		
n	998	1034
Mean	53.1	53.4
SD	21.7	21.3
Median	52.3	54.5
Q1, Q3	36.4, 68.2	36.4, 70.0
Min, Max	0, 100	0, 100
No		
n	546	526
Mean	58.6	59.4
SD	22.3	23.0
Median	61.4	61.4
Q1, Q3	40.9, 75.0	43.2, 77.3
Min, Max	0, 100	5, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-011-qs-opaq-sum-es-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.12. OPAQ SV Back Pain Score at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
Yes		
n	999	1035
Mean	56.3	56.9
SD	25.9	26.4
Median	56.3	56.3
Q1, Q3	37.5, 75.0	37.5, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100
No		
n	547	526
Mean	61.5	62.6
SD	25.4	25.6
Median	62.5	62.5
Q1, Q3	43.8, 81.3	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-012-qs-opaq-sum-bp-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.13. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
Yes		
n	1002	1037
Mean	3.0	3.2
SD	17.9	15.9
Median	1.3	2.0
Q1, Q3	-7.9, 13.2	-5.3, 11.8
Min, Max	-71, 66	-61, 82
No		
n	548	525
Mean	1.1	2.5
SD	16.3	15.7
Median	1.3	1.3
Q1, Q3	-6.6, 9.2	-5.3, 10.5
Min, Max	-61, 61	-67, 57

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-013-qs-opaq-sum-pf-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.14. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
Yes		
n	998	1034
Mean	2.6	2.4
SD	17.8	17.3
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-6.8, 13.6	-9.1, 13.6
Min, Max	-82, 73	-64, 75
No		
n	546	526
Mean	1.7	0.4
SD	17.5	16.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-9.1, 11.4	-9.1, 9.1
Min, Max	-68, 61	-57, 70

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-014-qs-opaq-sum-es-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.15. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
Yes		
n	999	1035
Mean	6.9	7.9
SD	23.8	23.7
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-100, 100	-94, 100
No		
n	547	526
Mean	6.0	6.7
SD	22.3	23.2
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-81, 94	-81, 88

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-015-qs-opaq-sum-bp-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.16. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1550	1562	
LS mean	2.2	3.1	0.8
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.5, 3.0)	(2.3, 3.8)	(-0.2, 1.9)
p-value			0.115
Yes			
n	1002	1037	
LS mean	2.9	3.3	0.4
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(2.0, 3.8)	(2.4, 4.2)	(-0.9, 1.7)
p-value			0.533
No			
n	548	525	
LS mean	1.0	2.6	1.6
SE	0.6	0.6	0.9
(95% CI)	(-0.2, 2.2)	(1.4, 3.9)	(-0.1, 3.4)
p-value			0.066

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-016-qs-opaq-anc-pf-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.16. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1550	1562	
LS mean	2.2	3.1	0.9
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.5, 3.0)	(2.3, 3.8)	(-0.2, 1.9)
p-value			0.113
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.276

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-016-qs-opaq-anc-pf-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.17. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1544	1560	
LS mean	2.1	1.9	-0.2
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.4, 2.9)	(1.1, 2.7)	(-1.3, 0.9)
p-value			0.675
Yes			
n	998	1034	
LS mean	2.5	2.5	0.0
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(1.5, 3.5)	(1.6, 3.5)	(-1.3, 1.4)
p-value			0.955
No			
n	546	526	
LS mean	1.4	0.7	-0.8
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(0.1, 2.8)	(-0.7, 2.0)	(-2.7, 1.1)
p-value			0.423

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-017-qs-opaq-anc-es-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.17. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1544	1560	
LS mean	2.1	1.9	-0.2
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.4, 2.9)	(1.1, 2.7)	(-1.3, 0.9)
p-value			0.689
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.549

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-017-qs-opaq-anc-es-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.18. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1546	1561	
LS mean	6.7	7.4	0.8
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(5.6, 7.7)	(6.4, 8.4)	(-0.7, 2.2)
p-value			0.302
Yes			
n	999	1035	
LS mean	7.0	7.8	0.8
SE	0.7	0.7	0.9
(95% CI)	(5.7, 8.3)	(6.5, 9.1)	(-1.0, 2.6)
p-value			0.398
No			
n	547	526	
LS mean	6.0	6.7	0.7
SE	0.8	0.9	1.2
(95% CI)	(4.3, 7.6)	(5.0, 8.4)	(-1.7, 3.1)
p-value			0.553

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-018-qs-opaq-anc-bp-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.18. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1546	1561	
LS mean	6.6	7.4	0.8
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(5.6, 7.7)	(6.4, 8.4)	(-0.7, 2.2)
p-value			0.288
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.976

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-018-qs-opaq-anc-bp-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.19. OPAQ SV Physical Function Score at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
0-1		
n	589	574
Mean	71.4	72.8
SD	22.2	21.9
Median	75.0	76.3
Q1, Q3	56.6, 89.5	56.6, 92.1
Min, Max	0, 100	4, 100
2		
n	409	408
Mean	71.4	72.3
SD	22.3	22.3
Median	75.0	76.3
Q1, Q3	53.9, 90.8	57.2, 90.8
Min, Max	9, 100	0, 100
≥ 3		
n	550	574
Mean	65.8	67.1
SD	22.2	21.6
Median	67.1	68.4
Q1, Q3	48.7, 84.2	51.3, 84.2
Min, Max	5, 100	5, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-019-qs-opaq-sum-pf-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.20. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
0-1		
n	587	575
Mean	57.7	57.7
SD	22.2	22.4
Median	59.1	59.1
Q1, Q3	40.9, 75.0	40.9, 75.0
Min, Max	0, 100	2, 100
2		
n	409	408
Mean	57.9	57.0
SD	21.5	21.6
Median	59.1	59.1
Q1, Q3	43.2, 75.0	40.9, 73.9
Min, Max	2, 100	5, 100
≥ 3		
n	546	571
Mean	50.1	51.9
SD	21.4	21.8
Median	50.0	52.3
Q1, Q3	34.1, 65.9	36.4, 68.2
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-020-qs-opaq-sum-es-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.21. OPAQ SV Back Pain Score at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
0-1		
n	588	575
Mean	61.8	61.6
SD	25.0	26.2
Median	62.5	62.5
Q1, Q3	43.8, 81.3	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100
2		
n	409	408
Mean	58.2	60.1
SD	26.3	25.7
Median	56.3	56.3
Q1, Q3	37.5, 75.0	43.8, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100
≥ 3		
n	547	572
Mean	54.1	55.1
SD	25.8	26.4
Median	50.0	56.3
Q1, Q3	37.5, 75.0	37.5, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-021-qs-opaq-sum-bp-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.22. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
0-1		
n	589	574
Mean	1.1	1.8
SD	16.0	15.6
Median	1.3	1.3
Q1, Q3	-5.3, 9.2	-6.6, 10.5
Min, Max	-57, 66	-61, 59
2		
n	409	408
Mean	1.3	2.3
SD	17.0	15.9
Median	0.0	1.3
Q1, Q3	-7.9, 10.5	-5.3, 10.5
Min, Max	-61, 61	-67, 82
≥ 3		
n	550	574
Mean	4.5	4.6
SD	18.9	16.0
Median	3.9	2.6
Q1, Q3	-7.9, 15.8	-3.9, 13.2
Min, Max	-71, 63	-53, 74

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-022-qs-opaq-sum-pf-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.23. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
0-1		
n	587	575
Mean	1.6	0.5
SD	16.8	16.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-9.1, 11.4	-9.1, 9.1
Min, Max	-61, 61	-59, 70
2		
n	409	408
Mean	2.7	0.8
SD	18.1	17.7
Median	2.3	0.0
Q1, Q3	-6.8, 11.4	-9.1, 11.4
Min, Max	-61, 68	-52, 70
≥ 3		
n	546	571
Mean	2.8	3.7
SD	18.3	16.8
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-9.1, 13.6	-6.8, 13.6
Min, Max	-82, 73	-64, 75

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-023-qs-opaq-sum-es-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.24. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
0-1		
n	588	575
Mean	5.8	5.3
SD	22.1	23.1
Median	6.3	0.0
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-81, 94	-94, 94
2		
n	409	408
Mean	5.3	7.3
SD	22.8	24.3
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-100, 88	-81, 88
≥ 3		
n	547	572
Mean	8.4	9.7
SD	24.8	23.3
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 25.0	-6.3, 25.0
Min, Max	-94, 100	-63, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-024-qs-opaq-sum-bp-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.25. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1550	1562	
LS mean	2.2	3.1	0.9
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.5, 3.0)	(2.3, 3.8)	(-0.2, 1.9)
p-value			0.113
0-1			
n	589	574	
LS mean	1.0	1.9	0.9
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(-0.2, 2.2)	(0.7, 3.1)	(-0.7, 2.6)
p-value			0.278
2			
n	409	408	
LS mean	1.2	2.3	1.1
SE	0.7	0.8	1.1
(95% CI)	(-0.2, 2.7)	(0.9, 3.8)	(-1.0, 3.2)
p-value			0.301

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-025-qs-opaq-anc-pf-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.25. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
≥ 3			
n	550	574	
LS mean	4.3	4.8	0.5
SE	0.7	0.6	0.9
(95% CI)	(3.0, 5.6)	(3.5, 6.1)	(-1.3, 2.3)
p-value			0.557
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1548	1556	
LS mean	2.2	3.1	0.8
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.5, 3.0)	(2.3, 3.8)	(-0.2, 1.9)
p-value			0.121
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.887

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-025-qs-opaq-anc-pf-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.26. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1544	1560	
LS mean	2.1	1.9	-0.2
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.4, 2.9)	(1.1, 2.7)	(-1.3, 0.9)
p-value			0.689
0-1			
n	587	575	
LS mean	1.4	0.7	-0.7
SE	0.6	0.6	0.9
(95% CI)	(0.2, 2.6)	(-0.6, 1.9)	(-2.5, 1.0)
p-value			0.416
2			
n	409	408	
LS mean	2.5	1.1	-1.4
SE	0.8	0.8	1.1
(95% CI)	(0.9, 4.0)	(-0.5, 2.6)	(-3.6, 0.8)
p-value			0.215

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-026-qs-opaq-anc-es-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.26. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
≥ 3			
n	546	571	
LS mean	2.6	3.9	1.2
SE	0.7	0.7	0.9
(95% CI)	(1.3, 4.0)	(2.6, 5.2)	(-0.6, 3.1)
p-value			0.190
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1542	1554	
LS mean	2.1	1.9	-0.2
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.4, 2.9)	(1.2, 2.7)	(-1.3, 0.9)
p-value			0.713
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.138

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-026-qs-opaq-anc-es-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.27. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1546	1561	
LS mean	6.6	7.4	0.8
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(5.6, 7.7)	(6.4, 8.4)	(-0.7, 2.2)
p-value			0.288
0-1			
n	588	575	
LS mean	5.8	5.3	-0.4
SE	0.8	0.8	1.2
(95% CI)	(4.2, 7.4)	(3.7, 7.0)	(-2.7, 1.9)
p-value			0.709
2			
n	409	408	
LS mean	5.2	7.3	2.1
SE	1.0	1.0	1.5
(95% CI)	(3.2, 7.2)	(5.3, 9.4)	(-0.7, 5.0)
p-value			0.144

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-027-qs-opaq-anc-bp-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.27. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
≥ 3			
n	547	572	
LS mean	8.5	9.6	1.1
SE	0.9	0.9	1.3
(95% CI)	(6.7, 10.3)	(7.9, 11.4)	(-1.4, 3.6)
p-value			0.382
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1544	1555	
LS mean	6.6	7.4	0.8
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(5.6, 7.6)	(6.4, 8.4)	(-0.7, 2.2)
p-value			0.291
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.394

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-027-qs-opaq-anc-bp-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.28. OPAQ SV Physical Function Score at Month 12 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
White		
n	1159	1190
Mean	68.2	69.3
SD	22.4	22.0
Median	71.1	71.1
Q1, Q3	52.6, 86.8	53.9, 88.2
Min, Max	5, 100	0, 100
Non-white		
n	391	372
Mean	73.2	74.7
SD	21.9	21.4
Median	76.3	78.9
Q1, Q3	56.6, 92.1	59.2, 93.4
Min, Max	0, 100	8, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-028-qs-opaq-sum-pf-race-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.29. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 12 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
White		
n	1154	1190
Mean	54.4	55.1
SD	22.0	21.8
Median	54.5	54.5
Q1, Q3	38.6, 70.5	38.6, 70.5
Min, Max	0, 100	0, 100
Non-white		
n	390	370
Mean	57.1	56.5
SD	22.0	22.9
Median	56.8	56.8
Q1, Q3	40.9, 75.0	38.6, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-029-qs-opaq-sum-es-race-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.30. OPAQ SV Back Pain Score at Month 12 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
White		
n	1156	1191
Mean	55.9	56.3
SD	25.6	25.8
Median	56.3	56.3
Q1, Q3	37.5, 75.0	37.5, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100
Non-white		
n	390	370
Mean	65.0	66.7
SD	25.3	26.1
Median	62.5	68.8
Q1, Q3	50.0, 87.5	50.0, 93.8
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-030-qs-opaq-sum-bp-race-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.31. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
White		
n	1159	1190
Mean	3.0	3.2
SD	17.5	15.5
Median	2.6	2.6
Q1, Q3	-6.6, 13.2	-5.3, 10.7
Min, Max	-71, 63	-67, 82
Non-white		
n	391	372
Mean	0.4	2.4
SD	17.0	16.8
Median	0.0	1.3
Q1, Q3	-7.9, 7.9	-5.3, 11.8
Min, Max	-61, 66	-61, 72

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-031-qs-opaq-sum-pf-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.32. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
White		
n	1154	1190
Mean	2.3	1.7
SD	17.2	15.9
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-6.8, 11.4	-9.1, 11.4
Min, Max	-61, 61	-52, 75
Non-white		
n	390	370
Mean	2.4	1.8
SD	18.8	20.0
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-9.1, 13.6	-11.4, 14.5
Min, Max	-82, 73	-64, 70

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-032-qs-opaq-sum-es-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.33. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
White		
n	1156	1191
Mean	6.4	7.2
SD	22.7	22.5
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-100, 94	-81, 88
Non-white		
n	390	370
Mean	7.3	8.2
SD	24.9	26.5
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 25.0	-6.3, 25.0
Min, Max	-94, 100	-94, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-033-qs-opaq-sum-bp-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.34. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1550	1562	
LS mean	2.2	3.1	0.9
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.5, 3.0)	(2.3, 3.8)	(-0.2, 1.9)
p-value			0.113
White			
n	1159	1190	
LS mean	2.8	3.3	0.5
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.9, 3.7)	(2.5, 4.2)	(-0.7, 1.7)
p-value			0.394
Non-white			
n	391	372	
LS mean	0.5	2.4	1.9
SE	0.8	0.8	1.1
(95% CI)	(-1.0, 2.0)	(0.8, 3.9)	(-0.3, 4.1)
p-value			0.091

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-034-qs-opaq-anc-pf-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.34. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1550	1562	
LS mean	2.2	3.1	0.9
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.5, 3.0)	(2.3, 3.8)	(-0.2, 1.9)
p-value			0.110
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.275

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-034-qs-opaq-anc-pf-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.35. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1544	1560	
LS mean	2.1	1.9	-0.2
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.4, 2.9)	(1.1, 2.7)	(-1.3, 0.9)
p-value			0.689
White			
n	1154	1190	
LS mean	2.1	1.9	-0.1
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.2, 2.9)	(1.1, 2.8)	(-1.4, 1.1)
p-value			0.827
Non-white			
n	390	370	
LS mean	2.4	1.8	-0.6
SE	0.9	0.9	1.2
(95% CI)	(0.7, 4.1)	(0.1, 3.6)	(-3.0, 1.9)
p-value			0.659

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-035-qs-opaq-anc-es-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.35. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1544	1560	
LS mean	2.1	1.9	-0.2
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.3, 2.9)	(1.1, 2.7)	(-1.3, 0.9)
p-value			0.706
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.728

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-035-qs-opaq-anc-es-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.36. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1546	1561	
LS mean	6.6	7.4	0.8
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(5.6, 7.7)	(6.4, 8.4)	(-0.7, 2.2)
p-value			0.288
White			
n	1156	1191	
LS mean	6.4	7.2	0.7
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(5.3, 7.6)	(6.0, 8.3)	(-0.9, 2.3)
p-value			0.374
Non-white			
n	390	370	
LS mean	7.1	8.4	1.3
SE	1.1	1.2	1.6
(95% CI)	(4.9, 9.3)	(6.2, 10.7)	(-1.8, 4.5)
p-value			0.404

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-036-qs-opaq-anc-bp-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.36. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1546	1561	
LS mean	6.6	7.5	0.9
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(5.6, 7.6)	(6.4, 8.5)	(-0.6, 2.3)
p-value			0.245
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.748

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-036-qs-opaq-anc-bp-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.37. OPAQ SV Physical Function Score at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
Asia Pacific and South Africa		
n	165	179
Mean	83.7	84.6
SD	19.1	18.3
Median	90.8	92.1
Q1, Q3	73.7, 100.0	76.3, 100.0
Min, Max	17, 100	24, 100
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	680	723
Mean	65.6	66.3
SD	22.4	21.9
Median	67.1	67.1
Q1, Q3	50.0, 84.2	48.7, 85.5
Min, Max	5, 100	4, 100
Central/Latin America		
n	442	390
Mean	66.1	68.1
SD	20.7	20.7
Median	68.4	69.7
Q1, Q3	51.3, 82.9	55.3, 84.2
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-037-qs-opaq-sum-pf-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.37. OPAQ SV Physical Function Score at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
North America		
n	32	46
Mean	71.8	74.7
SD	24.0	26.2
Median	78.9	84.2
Q1, Q3	53.9, 93.4	55.3, 97.4
Min, Max	12, 100	8, 100
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	231	224
Mean	76.6	76.9
SD	21.7	20.3
Median	82.9	81.6
Q1, Q3	60.5, 94.7	64.5, 94.7
Min, Max	13, 100	16, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-037-qs-opaq-sum-pf-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.38. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
Asia Pacific and South Africa		
n	165	179
Mean	65.7	65.7
SD	20.5	21.6
Median	70.5	68.2
Q1, Q3	54.5, 81.8	50.0, 81.8
Min, Max	7, 100	14, 100
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	677	722
Mean	51.6	52.4
SD	21.3	20.8
Median	52.3	52.3
Q1, Q3	36.4, 65.9	36.4, 68.2
Min, Max	2, 100	0, 100
Central/Latin America		
n	440	388
Mean	51.9	51.1
SD	21.2	21.7
Median	52.3	50.0
Q1, Q3	36.4, 68.2	36.4, 68.2
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-038-qs-opaq-sum-es-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.38. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
North America		
n	31	46
Mean	52.9	59.2
SD	22.6	22.6
Median	52.3	62.5
Q1, Q3	34.1, 72.7	45.5, 79.5
Min, Max	0, 100	2, 95
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	231	225
Mean	63.9	63.5
SD	22.1	22.1
Median	65.9	65.9
Q1, Q3	47.7, 81.8	50.0, 79.5
Min, Max	0, 100	5, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-038-qs-opaq-sum-es-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.39. OPAQ SV Back Pain Score at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
Asia Pacific and South Africa		
n	165	179
Mean	69.3	71.5
SD	27.4	26.1
Median	75.0	75.0
Q1, Q3	50.0, 100.0	56.3, 100.0
Min, Max	0, 100	0, 100
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	679	723
Mean	53.0	53.7
SD	23.7	24.5
Median	50.0	50.0
Q1, Q3	37.5, 68.8	37.5, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100
Central/Latin America		
n	440	388
Mean	60.2	62.6
SD	25.1	26.4
Median	62.5	62.5
Q1, Q3	43.8, 75.0	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-039-qs-opaq-sum-bp-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.39. OPAQ SV Back Pain Score at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
North America		
n	31	46
Mean	59.5	55.8
SD	29.0	27.7
Median	56.3	53.1
Q1, Q3	37.5, 87.5	37.5, 81.3
Min, Max	6, 100	6, 100
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	231	225
Mean	61.2	59.2
SD	28.1	26.9
Median	62.5	62.5
Q1, Q3	37.5, 81.3	37.5, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-039-qs-opaq-sum-bp-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.40. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
Asia Pacific and South Africa		
n	165	179
Mean	4.3	3.7
SD	14.9	11.6
Median	1.3	2.6
Q1, Q3	-1.3, 9.2	0.0, 9.2
Min, Max	-54, 57	-30, 47
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	680	723
Mean	2.8	2.9
SD	16.9	15.5
Median	2.6	2.6
Q1, Q3	-7.9, 13.2	-5.3, 11.3
Min, Max	-57, 58	-67, 62
Central/Latin America		
n	442	390
Mean	-1.1	1.8
SD	18.1	18.6
Median	-0.7	1.3
Q1, Q3	-11.8, 9.2	-9.2, 13.2
Min, Max	-61, 66	-61, 72

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-040-qs-opaq-sum-pf-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.40. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
North America		
n	32	46
Mean	9.3	3.2
SD	23.1	14.2
Median	5.9	3.3
Q1, Q3	1.3, 17.1	-1.3, 9.2
Min, Max	-71, 53	-46, 43
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	231	224
Mean	5.2	4.8
SD	17.0	14.9
Median	2.6	2.6
Q1, Q3	-3.5, 15.0	-3.9, 11.8
Min, Max	-50, 63	-29, 82

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-040-qs-opaq-sum-pf-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.41. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
Asia Pacific and South Africa		
n	165	179
Mean	3.9	1.9
SD	16.5	15.6
Median	2.3	0.0
Q1, Q3	-6.8, 13.6	-6.8, 11.4
Min, Max	-41, 68	-34, 64
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	677	722
Mean	1.4	1.4
SD	17.5	15.3
Median	0.0	2.3
Q1, Q3	-9.1, 11.4	-8.0, 11.4
Min, Max	-61, 61	-48, 75
Central/Latin America		
n	440	388
Mean	2.5	2.2
SD	19.3	20.6
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-9.1, 13.6	-11.4, 15.9
Min, Max	-82, 73	-64, 70

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-041-qs-opaq-sum-es-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.41. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
North America		
n	31	46
Mean	3.9	-0.3
SD	16.6	17.4
Median	4.5	0.0
Q1, Q3	-6.8, 15.9	-6.8, 13.6
Min, Max	-34, 27	-52, 37
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	231	225
Mean	3.2	2.6
SD	15.8	16.3
Median	2.3	0.0
Q1, Q3	-6.8, 11.4	-9.1, 11.4
Min, Max	-48, 57	-43, 59

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-041-qs-opaq-sum-es-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.42. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
Asia Pacific and South Africa		
n	165	179
Mean	10.3	9.0
SD	23.5	19.1
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	0.0, 25.0	0.0, 25.0
Min, Max	-56, 100	-56, 63
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	679	723
Mean	6.1	7.2
SD	22.0	21.9
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-100, 88	-56, 88
Central/Latin America		
n	440	388
Mean	5.9	7.6
SD	25.5	28.1
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-11.5, 25.0
Min, Max	-94, 81	-94, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-042-qs-opaq-sum-bp-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.42. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
North America		
n	31	46
Mean	13.7	6.8
SD	19.3	19.0
Median	6.3	3.1
Q1, Q3	0.0, 37.5	-6.3, 18.8
Min, Max	-13, 50	-25, 56
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	231	225
Mean	5.8	6.9
SD	22.7	23.8
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-69, 94	-63, 81

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-042-qs-opaq-sum-bp-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.43. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1550	1562	
LS mean	2.2	3.1	0.9
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.5, 3.0)	(2.3, 3.8)	(-0.2, 1.9)
p-value			0.113
Asia Pacific and South Africa			
n	165	179	
LS mean	4.1	4.0	-0.1
SE	1.0	0.9	1.3
(95% CI)	(2.2, 5.9)	(2.2, 5.8)	(-2.7, 2.5)
p-value			0.951
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	680	723	
LS mean	2.7	3.0	0.3
SE	0.6	0.5	0.8
(95% CI)	(1.5, 3.8)	(1.9, 4.1)	(-1.2, 1.9)
p-value			0.693

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-043-qs-opaq-anc-pf-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.43. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
Central/Latin America			
n	442	390	
LS mean	-1.0	1.7	2.6
SE	0.7	0.8	1.1
(95% CI)	(-2.4, 0.5)	(0.1, 3.2)	(0.5, 4.8)
p-value			0.016
North America			
n	32	46	
LS mean	8.1	4.0	-4.0
SE	3.2	2.7	4.2
(95% CI)	(1.7, 14.5)	(-1.3, 9.3)	(-12.4, 4.3)
p-value			0.341
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	231	224	
LS mean	5.2	4.9	-0.3
SE	0.9	0.9	1.3
(95% CI)	(3.4, 6.9)	(3.1, 6.7)	(-2.8, 2.2)
p-value			0.831

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

LS = Least squares

A positive change indicates a more preferred health status.

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-011-043-qs-opaq-anc-pf-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.43. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1550	1562	
LS mean	2.3	3.0	0.8
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.5, 3.0)	(2.3, 3.8)	(-0.3, 1.8)
p-value			0.156
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.218

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-043-qs-opaq-anc-pf-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.44. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1544	1560	
LS mean	2.1	1.9	-0.2
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.4, 2.9)	(1.1, 2.7)	(-1.3, 0.9)
p-value			0.689
Asia Pacific and South Africa			
n	165	179	
LS mean	3.6	2.2	-1.4
SE	1.1	1.1	1.6
(95% CI)	(1.3, 5.8)	(0.0, 4.3)	(-4.5, 1.7)
p-value			0.374
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	677	722	
LS mean	1.2	1.5	0.3
SE	0.6	0.5	0.8
(95% CI)	(0.1, 2.3)	(0.4, 2.6)	(-1.3, 1.8)
p-value			0.731

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-044-qs-opaq-anc-es-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.44. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
Central/Latin America			
n	440	388	
LS mean	2.6	2.1	-0.5
SE	0.8	0.9	1.2
(95% CI)	(1.0, 4.2)	(0.4, 3.8)	(-2.9, 1.8)
p-value			0.664
North America			
n	31	46	
LS mean	2.4	0.8	-1.6
SE	3.0	2.4	3.9
(95% CI)	(-3.5, 8.3)	(-4.1, 5.6)	(-9.4, 6.1)
p-value			0.679
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	231	225	
LS mean	3.2	2.5	-0.7
SE	0.9	1.0	1.3
(95% CI)	(1.3, 5.1)	(0.6, 4.4)	(-3.3, 2.0)
p-value			0.614

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

LS = Least squares

A positive change indicates a more preferred health status.

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-011-044-qs-opaq-anc-es-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.44. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1544	1560	
LS mean	2.1	1.9	-0.2
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.4, 2.9)	(1.1, 2.7)	(-1.3, 0.9)
p-value			0.689
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.927

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-044-qs-opaq-anc-es-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.45. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1546	1561	
LS mean	6.6	7.4	0.8
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(5.6, 7.7)	(6.4, 8.4)	(-0.7, 2.2)
p-value			0.288
Asia Pacific and South Africa			
n	165	179	
LS mean	9.7	9.5	-0.2
SE	1.5	1.5	2.1
(95% CI)	(6.7, 12.7)	(6.6, 12.4)	(-4.4, 4.0)
p-value			0.926
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	679	723	
LS mean	6.2	7.1	0.9
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(4.8, 7.6)	(5.8, 8.5)	(-1.1, 2.9)
p-value			0.357

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-045-qs-opaq-anc-bp-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.45. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
Central/Latin America			
n	440	388	
LS mean	5.7	7.8	2.1
SE	1.1	1.1	1.6
(95% CI)	(3.6, 7.8)	(5.5, 10.0)	(-1.0, 5.2)
p-value			0.188
North America			
n	31	46	
LS mean	13.2	7.1	-6.1
SE	3.3	2.7	4.2
(95% CI)	(6.7, 19.8)	(1.7, 12.5)	(-14.6, 2.3)
p-value			0.152
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	231	225	
LS mean	6.4	6.3	-0.2
SE	1.4	1.4	2.0
(95% CI)	(3.7, 9.1)	(3.5, 9.0)	(-4.0, 3.7)
p-value			0.927

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

LS = Least squares

A positive change indicates a more preferred health status.

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-011-045-qs-opaq-anc-bp-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.45. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1546	1561	
LS mean	6.6	7.4	0.8
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(5.6, 7.6)	(6.4, 8.5)	(-0.6, 2.3)
p-value			0.265
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.546

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-045-qs-opaq-anc-bp-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.46. OPAQ SV Physical Function Score at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
Central/Latin America		
n	442	390
Mean	66.1	68.1
SD	20.7	20.7
Median	68.4	69.7
Q1, Q3	51.3, 82.9	55.3, 84.2
Min, Max	0, 100	0, 100
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	1108	1172
Mean	70.8	71.4
SD	22.9	22.4
Median	75.0	75.0
Q1, Q3	55.3, 90.8	55.3, 90.8
Min, Max	5, 100	4, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-046-qs-opaq-sum-pf-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.47. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
Central/Latin America		
n	440	388
Mean	51.9	51.1
SD	21.2	21.7
Median	52.3	50.0
Q1, Q3	36.4, 68.2	36.4, 68.2
Min, Max	0, 100	0, 100
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	1104	1172
Mean	56.3	56.8
SD	22.2	22.0
Median	56.8	56.8
Q1, Q3	40.9, 72.7	40.9, 72.7
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-047-qs-opaq-sum-es-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.48. OPAQ SV Back Pain Score at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
Central/Latin America		
n	440	388
Mean	60.2	62.6
SD	25.1	26.4
Median	62.5	62.5
Q1, Q3	43.8, 75.0	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	1106	1173
Mean	57.4	57.5
SD	26.1	26.1
Median	56.3	56.3
Q1, Q3	37.5, 75.0	37.5, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-048-qs-opaq-sum-bp-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.49. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
Central/Latin America		
n	442	390
Mean	-1.1	1.8
SD	18.1	18.6
Median	-0.7	1.3
Q1, Q3	-11.8, 9.2	-9.2, 13.2
Min, Max	-61, 66	-61, 72
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	1108	1172
Mean	3.7	3.4
SD	16.9	14.8
Median	2.6	2.6
Q1, Q3	-5.3, 13.2	-3.9, 10.5
Min, Max	-71, 63	-67, 82

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-049-qs-opaq-sum-pf-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.50. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
Central/Latin America		
n	440	388
Mean	2.5	2.2
SD	19.3	20.6
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-9.1, 13.6	-11.4, 15.9
Min, Max	-82, 73	-64, 70
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	1104	1172
Mean	2.2	1.6
SD	17.0	15.6
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-6.8, 11.4	-8.0, 11.4
Min, Max	-61, 68	-52, 75

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-050-qs-opaq-sum-es-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.51. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
Central/Latin America		
n	440	388
Mean	5.9	7.6
SD	25.5	28.1
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-11.5, 25.0
Min, Max	-94, 81	-94, 100
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	1106	1173
Mean	6.9	7.4
SD	22.4	21.8
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-100, 100	-63, 88

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-051-qs-opaq-sum-bp-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.52. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1550	1562	
LS mean	2.2	3.1	0.9
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.5, 3.0)	(2.3, 3.8)	(-0.2, 1.9)
p-value			0.113
Central/Latin America			
n	442	390	
LS mean	-1.0	1.7	2.6
SE	0.7	0.8	1.1
(95% CI)	(-2.4, 0.5)	(0.1, 3.2)	(0.5, 4.8)
p-value			0.016
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
n	1108	1172	
LS mean	3.5	3.5	0.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.7, 4.4)	(2.7, 4.4)	(-1.2, 1.2)
p-value			0.974

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-052-qs-opaq-anc-pf-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.52. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1550	1562	
LS mean	2.3	3.0	0.7
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.5, 3.0)	(2.3, 3.8)	(-0.3, 1.8)
p-value			0.170
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.027
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.487

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-052-qs-opaq-anc-pf-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.53. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1544	1560	
LS mean	2.1	1.9	-0.2
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.4, 2.9)	(1.1, 2.7)	(-1.3, 0.9)
p-value			0.689
Central/Latin America			
n	440	388	
LS mean	2.6	2.1	-0.5
SE	0.8	0.9	1.2
(95% CI)	(1.0, 4.2)	(0.4, 3.8)	(-2.9, 1.8)
p-value			0.664
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
n	1104	1172	
LS mean	2.0	1.8	-0.2
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.1, 2.9)	(0.9, 2.6)	(-1.5, 1.0)
p-value			0.691

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-053-qs-opaq-anc-es-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.53. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1544	1560	
LS mean	2.2	1.9	-0.3
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.4, 2.9)	(1.1, 2.7)	(-1.4, 0.8)
p-value			0.635
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.853

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-053-qs-opaq-anc-es-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.54. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1546	1561	
LS mean	6.6	7.4	0.8
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(5.6, 7.7)	(6.4, 8.4)	(-0.7, 2.2)
p-value			0.288
Central/Latin America			
n	440	388	
LS mean	5.7	7.8	2.1
SE	1.1	1.1	1.6
(95% CI)	(3.6, 7.8)	(5.5, 10.0)	(-1.0, 5.2)
p-value			0.188
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
n	1106	1173	
LS mean	7.0	7.4	0.4
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(5.8, 8.1)	(6.2, 8.5)	(-1.2, 2.0)
p-value			0.630

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-054-qs-opaq-anc-bp-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.54. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1546	1561	
LS mean	6.6	7.5	0.8
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(5.6, 7.6)	(6.4, 8.5)	(-0.6, 2.3)
p-value			0.257
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.307

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-054-qs-opaq-anc-bp-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.55. OPAQ SV Physical Function Score at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
≤ -3		
n	754	728
Mean	71.2	72.1
SD	21.8	21.1
Median	73.7	75.0
Q1, Q3	55.3, 89.5	57.9, 89.5
Min, Max	4, 100	4, 100
> -3 and ≤ -2.5		
n	234	240
Mean	69.9	71.3
SD	22.9	21.2
Median	75.0	74.3
Q1, Q3	52.6, 90.8	55.3, 89.5
Min, Max	11, 100	9, 100
> -2.5		
n	498	526
Mean	67.5	68.7
SD	23.0	22.9
Median	69.7	70.4
Q1, Q3	50.0, 86.8	51.3, 89.5
Min, Max	0, 100	11, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-055-qs-opaq-sum-pf-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.56. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
≤ -3		
n	750	727
Mean	56.1	54.7
SD	21.8	22.0
Median	54.5	54.5
Q1, Q3	40.9, 72.7	38.6, 70.5
Min, Max	2, 100	0, 100
> -3 and ≤ -2.5		
n	234	240
Mean	56.3	57.7
SD	21.7	21.7
Median	59.1	59.1
Q1, Q3	38.6, 72.7	42.0, 75.0
Min, Max	0, 100	9, 100
> -2.5		
n	497	525
Mean	53.9	55.7
SD	22.5	22.1
Median	54.5	56.8
Q1, Q3	36.4, 72.7	38.6, 72.7
Min, Max	0, 100	5, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-056-qs-opaq-sum-es-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.57. OPAQ SV Back Pain Score at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
≤ -3		
n	751	728
Mean	59.1	60.5
SD	26.0	25.6
Median	56.3	62.5
Q1, Q3	41.7, 75.0	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100
> -3 and ≤ -2.5		
n	234	240
Mean	58.0	60.1
SD	24.6	25.5
Median	59.4	56.3
Q1, Q3	43.8, 75.0	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100
> -2.5		
n	497	525
Mean	57.1	56.2
SD	26.4	27.1
Median	56.3	56.3
Q1, Q3	37.5, 75.0	37.5, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-057-qs-opaq-sum-bp-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.58. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
≤ -3		
n	754	728
Mean	3.0	3.3
SD	17.6	16.6
Median	2.6	2.6
Q1, Q3	-6.6, 13.2	-5.3, 11.8
Min, Max	-58, 66	-67, 82
> -3 and ≤ -2.5		
n	234	240
Mean	2.2	3.0
SD	17.5	15.9
Median	1.3	1.3
Q1, Q3	-5.3, 11.8	-5.3, 11.3
Min, Max	-71, 61	-49, 49
> -2.5		
n	498	526
Mean	1.3	2.3
SD	16.9	14.5
Median	1.3	1.3
Q1, Q3	-7.9, 10.5	-5.3, 10.5
Min, Max	-61, 53	-53, 62

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-058-qs-opaq-sum-pf-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.59. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
≤ -3		
n	750	727
Mean	3.1	1.5
SD	17.8	18.2
Median	4.5	0.0
Q1, Q3	-6.8, 13.6	-9.1, 11.4
Min, Max	-82, 68	-64, 70
> -3 and ≤ -2.5		
n	234	240
Mean	2.4	2.3
SD	17.5	16.5
Median	2.3	1.1
Q1, Q3	-6.8, 13.6	-6.8, 11.4
Min, Max	-52, 52	-52, 61
> -2.5		
n	497	525
Mean	1.2	1.7
SD	17.0	15.0
Median	0.0	2.3
Q1, Q3	-9.1, 11.4	-9.1, 11.4
Min, Max	-61, 61	-41, 75

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-059-qs-opaq-sum-es-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.60. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
≤ -3		
n	751	728
Mean	7.4	8.4
SD	24.1	23.7
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 25.0	-6.3, 21.9
Min, Max	-100, 100	-75, 100
> -3 and ≤ -2.5		
n	234	240
Mean	4.8	6.5
SD	21.8	24.5
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-88, 56	-94, 88
> -2.5		
n	497	525
Mean	5.8	6.5
SD	22.5	22.4
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-81, 94	-63, 88

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-060-qs-opaq-sum-bp-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.61. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1550	1562	
LS mean	2.2	3.1	0.9
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.5, 3.0)	(2.3, 3.8)	(-0.2, 1.9)
p-value			0.113
≤ -3			
n	754	728	
LS mean	3.0	3.4	0.4
SE	0.5	0.6	0.8
(95% CI)	(1.9, 4.1)	(2.3, 4.5)	(-1.1, 2.0)
p-value			0.578
> -3 and ≤ -2.5			
n	234	240	
LS mean	2.0	3.3	1.3
SE	1.0	1.0	1.4
(95% CI)	(0.0, 3.9)	(1.4, 5.2)	(-1.4, 4.0)
p-value			0.354

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-061-qs-opaq-anc-pf-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.61. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> -2.5			
n	498	526	
LS mean	1.2	2.4	1.1
SE	0.7	0.6	0.9
(95% CI)	(0.0, 2.5)	(1.1, 3.6)	(-0.7, 2.9)
p-value			0.224
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1486	1494	
LS mean	2.2	3.0	0.8
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.5, 3.0)	(2.3, 3.8)	(-0.3, 1.9)
p-value			0.147
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.782

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-061-qs-opaq-anc-pf-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.62. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1544	1560	
LS mean	2.1	1.9	-0.2
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.4, 2.9)	(1.1, 2.7)	(-1.3, 0.9)
p-value			0.689
≤ -3			
n	750	727	
LS mean	3.0	1.5	-1.5
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(1.9, 4.2)	(0.3, 2.7)	(-3.2, 0.1)
p-value			0.067
> -3 and ≤ -2.5			
n	234	240	
LS mean	2.1	2.7	0.6
SE	1.0	1.0	1.4
(95% CI)	(0.1, 4.1)	(0.7, 4.7)	(-2.2, 3.5)
p-value			0.659

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-062-qs-opaq-anc-es-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.62. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> -2.5			
n	497	525	
LS mean	0.9	1.9	1.0
SE	0.7	0.6	0.9
(95% CI)	(-0.4, 2.2)	(0.6, 3.2)	(-0.9, 2.8)
p-value			0.301
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1481	1492	
LS mean	2.2	1.8	-0.3
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.4, 3.0)	(1.1, 2.6)	(-1.4, 0.8)
p-value			0.566
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.101

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-062-qs-opaq-anc-es-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.63. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1546	1561	
LS mean	6.6	7.4	0.8
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(5.6, 7.7)	(6.4, 8.4)	(-0.7, 2.2)
p-value			0.288
≤ -3			
n	751	728	
LS mean	7.4	8.4	1.1
SE	0.8	0.8	1.1
(95% CI)	(5.9, 8.9)	(6.9, 10.0)	(-1.0, 3.2)
p-value			0.316
> -3 and ≤ -2.5			
n	234	240	
LS mean	4.6	6.7	2.1
SE	1.3	1.3	1.9
(95% CI)	(2.0, 7.2)	(4.1, 9.3)	(-1.6, 5.8)
p-value			0.256

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-063-qs-opaq-anc-bp-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.63. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> -2.5			
n	497	525	
LS mean	6.1	6.3	0.2
SE	0.9	0.9	1.3
(95% CI)	(4.3, 7.8)	(4.5, 8.0)	(-2.3, 2.7)
p-value			0.872
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1482	1493	
LS mean	6.5	7.4	0.9
SE	0.5	0.5	0.8
(95% CI)	(5.4, 7.5)	(6.3, 8.4)	(-0.6, 2.4)
p-value			0.233
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.676

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-063-qs-opaq-anc-bp-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.64. OPAQ SV Physical Function Score at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
At least one ≤ -3		
n	683	693
Mean	68.4	68.8
SD	22.5	22.4
Median	71.1	71.1
Q1, Q3	52.6, 88.2	53.9, 86.8
Min, Max	0, 100	0, 100
Two > -3		
n	867	869
Mean	70.3	72.1
SD	22.2	21.6
Median	73.7	75.0
Q1, Q3	53.9, 89.5	56.6, 90.8
Min, Max	4, 100	13, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-064-qs-opaq-sum-pf-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.65. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
At least one ≤ -3		
n	679	692
Mean	53.0	52.3
SD	22.0	21.8
Median	54.5	52.3
Q1, Q3	36.4, 70.5	36.4, 68.2
Min, Max	0, 100	0, 100
Two > -3		
n	865	868
Mean	56.7	57.9
SD	21.9	22.0
Median	56.8	59.1
Q1, Q3	40.9, 72.7	40.9, 75.0
Min, Max	0, 100	5, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-065-qs-opaq-sum-es-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.66. OPAQ SV Back Pain Score at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
At least one ≤ -3		
n	680	693
Mean	58.5	58.2
SD	26.4	26.3
Median	56.3	56.3
Q1, Q3	37.5, 81.3	43.8, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100
Two > -3		
n	866	868
Mean	57.9	59.3
SD	25.3	26.2
Median	56.3	56.3
Q1, Q3	43.8, 75.0	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-066-qs-opaq-sum-bp-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.67. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
At least one ≤ -3		
n	683	693
Mean	2.3	3.7
SD	17.6	16.9
Median	1.3	2.6
Q1, Q3	-7.9, 11.8	-5.3, 11.8
Min, Max	-71, 66	-58, 82
Two > -3		
n	867	869
Mean	2.4	2.5
SD	17.2	15.0
Median	1.3	1.3
Q1, Q3	-6.6, 11.8	-5.3, 10.5
Min, Max	-57, 61	-67, 62

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-067-qs-opaq-sum-pf-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.68. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
At least one ≤ -3		
n	679	692
Mean	2.3	1.3
SD	18.5	17.4
Median	2.3	0.0
Q1, Q3	-9.1, 13.6	-9.1, 11.4
Min, Max	-82, 73	-64, 64
Two > -3		
n	865	868
Mean	2.3	2.1
SD	16.9	16.6
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-6.8, 11.4	-9.1, 11.4
Min, Max	-61, 66	-59, 75

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-068-qs-opaq-sum-es-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.69. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
At least one ≤ -3		
n	680	693
Mean	7.0	8.0
SD	23.5	23.9
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-94, 100	-81, 100
Two > -3		
n	866	868
Mean	6.3	7.0
SD	23.1	23.2
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-100, 94	-94, 88

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-069-qs-opaq-sum-bp-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.70. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1550	1562	
LS mean	2.2	3.1	0.9
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.5, 3.0)	(2.3, 3.8)	(-0.2, 1.9)
p-value			0.113
At least one ≤ -3			
n	683	693	
LS mean	2.4	3.5	1.1
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(1.2, 3.5)	(2.4, 4.7)	(-0.5, 2.8)
p-value			0.169
Two > -3			
n	867	869	
LS mean	2.1	2.7	0.6
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(1.2, 3.1)	(1.7, 3.7)	(-0.8, 2.0)
p-value			0.421

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-070-qs-opaq-anc-pf-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.70. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1550	1562	
LS mean	2.2	3.1	0.9
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.5, 3.0)	(2.3, 3.8)	(-0.2, 1.9)
p-value			0.113
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.606

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-070-qs-opaq-anc-pf-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.71. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1544	1560	
LS mean	2.1	1.9	-0.2
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.4, 2.9)	(1.1, 2.7)	(-1.3, 0.9)
p-value			0.689
At least one ≤ -3			
n	679	692	
LS mean	2.2	1.4	-0.8
SE	0.6	0.6	0.9
(95% CI)	(1.0, 3.4)	(0.2, 2.6)	(-2.5, 0.9)
p-value			0.342
Two > -3			
n	865	868	
LS mean	2.1	2.3	0.2
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(1.1, 3.1)	(1.3, 3.3)	(-1.2, 1.7)
p-value			0.756

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-071-qs-opaq-anc-es-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.71. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1544	1560	
LS mean	2.1	1.9	-0.2
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.4, 2.9)	(1.1, 2.7)	(-1.3, 0.9)
p-value			0.696
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.335

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-071-qs-opaq-anc-es-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.72. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1546	1561	
LS mean	6.6	7.4	0.8
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(5.6, 7.7)	(6.4, 8.4)	(-0.7, 2.2)
p-value			0.288
At least one ≤ -3			
n	680	693	
LS mean	7.3	7.8	0.5
SE	0.8	0.8	1.1
(95% CI)	(5.7, 8.9)	(6.2, 9.3)	(-1.8, 2.7)
p-value			0.687
Two > -3			
n	866	868	
LS mean	6.1	7.2	1.0
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(4.8, 7.5)	(5.8, 8.5)	(-0.9, 3.0)
p-value			0.299

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-072-qs-opaq-anc-bp-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.72. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1546	1561	
LS mean	6.6	7.4	0.8
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(5.6, 7.7)	(6.4, 8.4)	(-0.7, 2.2)
p-value			0.288
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.707

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-072-qs-opaq-anc-bp-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.73. OPAQ SV Physical Function Score at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
≤ 23.2		
n	502	514
Mean	73.9	74.6
SD	21.9	21.6
Median	77.6	78.9
Q1, Q3	59.2, 93.4	60.5, 93.4
Min, Max	0, 100	0, 100
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	539	525
Mean	69.4	72.5
SD	22.4	21.3
Median	73.7	76.3
Q1, Q3	52.6, 88.2	57.9, 90.8
Min, Max	4, 100	4, 100
> 26.9		
n	503	522
Mean	65.4	64.8
SD	22.1	21.9
Median	65.8	64.6
Q1, Q3	50.0, 84.2	48.7, 82.9
Min, Max	7, 100	5, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-073-qs-opaq-sum-pf-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.74. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
≤ 23.2		
n	501	513
Mean	58.4	57.5
SD	22.5	23.1
Median	59.1	59.1
Q1, Q3	43.2, 75.0	40.9, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	538	525
Mean	54.7	57.0
SD	22.1	21.4
Median	54.5	59.1
Q1, Q3	38.6, 70.5	40.9, 72.7
Min, Max	0, 100	2, 100
> 26.9		
n	499	521
Mean	52.2	51.7
SD	21.0	21.3
Median	52.3	52.3
Q1, Q3	36.4, 68.2	36.4, 68.2
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-074-qs-opaq-sum-es-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.75. OPAQ SV Back Pain Score at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
≤ 23.2		
n	501	515
Mean	61.1	62.3
SD	25.2	26.3
Median	62.5	62.5
Q1, Q3	43.8, 81.3	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	538	525
Mean	57.7	59.7
SD	25.8	26.0
Median	56.3	56.3
Q1, Q3	37.5, 75.0	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100
> 26.9		
n	501	520
Mean	55.8	54.4
SD	26.2	25.9
Median	56.3	56.3
Q1, Q3	37.5, 75.0	37.5, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-075-qs-opaq-sum-bp-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.76. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
≤ 23.2		
n	502	514
Mean	3.2	2.1
SD	16.3	15.6
Median	2.6	1.3
Q1, Q3	-5.3, 11.8	-5.3, 10.5
Min, Max	-58, 57	-67, 74
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	539	525
Mean	1.6	2.9
SD	17.9	16.1
Median	0.2	1.3
Q1, Q3	-7.9, 10.5	-5.3, 10.5
Min, Max	-57, 66	-61, 82
> 26.9		
n	503	522
Mean	2.4	4.0
SD	17.6	15.8
Median	1.3	2.9
Q1, Q3	-7.9, 13.2	-5.3, 13.2
Min, Max	-71, 61	-53, 59

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-076-qs-opaq-sum-pf-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.77. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
≤ 23.2		
n	501	513
Mean	2.7	-0.3
SD	17.5	17.3
Median	2.3	0.0
Q1, Q3	-9.1, 13.6	-11.4, 9.1
Min, Max	-68, 73	-57, 70
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	538	525
Mean	1.1	2.7
SD	18.4	17.4
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-9.1, 11.4	-6.8, 11.4
Min, Max	-82, 55	-59, 75
> 26.9		
n	499	521
Mean	3.1	2.8
SD	17.0	16.1
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-6.8, 13.6	-6.8, 11.4
Min, Max	-61, 66	-64, 61

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-077-qs-opaq-sum-es-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.78. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
≤ 23.2		
n	501	515
Mean	6.7	6.4
SD	22.3	22.5
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-81, 94	-81, 88
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	538	525
Mean	6.0	7.6
SD	24.6	24.1
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-94, 88	-75, 100
> 26.9		
n	501	520
Mean	7.2	8.3
SD	22.8	23.9
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-100, 100	-94, 94

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-078-qs-opaq-sum-bp-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.79. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1550	1562	
LS mean	2.2	3.1	0.9
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.5, 3.0)	(2.3, 3.8)	(-0.2, 1.9)
p-value			0.113
≤ 23.2			
n	502	514	
LS mean	2.8	2.5	-0.3
SE	0.6	0.6	0.9
(95% CI)	(1.6, 4.1)	(1.2, 3.7)	(-2.1, 1.4)
p-value			0.708
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	539	525	
LS mean	1.3	3.1	1.8
SE	0.7	0.7	0.9
(95% CI)	(0.1, 2.6)	(1.8, 4.5)	(-0.1, 3.6)
p-value			0.057

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-079-qs-opaq-anc-pf-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.79. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 26.9			
n	503	522	
LS mean	2.7	3.7	1.0
SE	0.7	0.7	0.9
(95% CI)	(1.4, 4.0)	(2.4, 5.0)	(-0.9, 2.8)
p-value			0.292
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1544	1561	
LS mean	2.3	3.1	0.8
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.5, 3.0)	(2.4, 3.8)	(-0.3, 1.9)
p-value			0.137
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.274

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-079-qs-opaq-anc-pf-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.80. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1544	1560	
LS mean	2.1	1.9	-0.2
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.4, 2.9)	(1.1, 2.7)	(-1.3, 0.9)
p-value			0.689
≤ 23.2			
n	501	513	
LS mean	2.2	0.1	-2.1
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(0.9, 3.6)	(-1.2, 1.5)	(-4.1, -0.2)
p-value			0.031
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	538	525	
LS mean	1.0	2.9	1.8
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(-0.3, 2.4)	(1.5, 4.2)	(-0.1, 3.8)
p-value			0.064

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-080-qs-opaq-anc-es-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.80. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 26.9			
n	499	521	
LS mean	3.1	2.8	-0.4
SE	0.7	0.7	0.9
(95% CI)	(1.8, 4.5)	(1.5, 4.1)	(-2.2, 1.5)
p-value			0.697
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1538	1559	
LS mean	2.1	1.9	-0.2
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.3, 2.9)	(1.1, 2.7)	(-1.3, 0.9)
p-value			0.720
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.016
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.077

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-080-qs-opaq-anc-es-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.81. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1546	1561	
LS mean	6.6	7.4	0.8
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(5.6, 7.7)	(6.4, 8.4)	(-0.7, 2.2)
p-value			0.288
≤ 23.2			
n	501	515	
LS mean	6.3	6.7	0.4
SE	0.9	0.9	1.3
(95% CI)	(4.6, 8.1)	(5.0, 8.5)	(-2.1, 2.9)
p-value			0.756
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	538	525	
LS mean	5.9	7.7	1.8
SE	0.9	0.9	1.3
(95% CI)	(4.1, 7.7)	(5.9, 9.5)	(-0.7, 4.3)
p-value			0.166

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-081-qs-opaq-anc-bp-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.81. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 26.9			
n	501	520	
LS mean	7.6	7.9	0.2
SE	0.9	0.9	1.3
(95% CI)	(5.8, 9.5)	(6.1, 9.7)	(-2.3, 2.8)
p-value			0.855
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1540	1560	
LS mean	6.7	7.4	0.8
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(5.6, 7.7)	(6.4, 8.5)	(-0.7, 2.2)
p-value			0.296
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.631

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-081-qs-opaq-anc-bp-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.82. OPAQ SV Physical Function Score at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
≤ 14.22		
n	513	496
Mean	69.0	69.2
SD	20.9	21.0
Median	72.4	71.6
Q1, Q3	53.9, 85.5	53.9, 86.8
Min, Max	0, 100	13, 100
> 14.22 to <= 22.47		
n	519	526
Mean	68.1	70.0
SD	22.4	22.4
Median	68.4	72.4
Q1, Q3	51.3, 88.2	53.9, 89.5
Min, Max	4, 100	0, 100
> 22.47		
n	512	538
Mean	71.6	72.5
SD	23.6	22.4
Median	76.3	75.0
Q1, Q3	55.3, 90.8	57.9, 92.1
Min, Max	5, 100	4, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-082-qs-opaq-sum-pf-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.83. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
≤ 14.22		
n	512	493
Mean	54.9	54.6
SD	21.3	22.2
Median	54.5	54.5
Q1, Q3	38.6, 70.5	38.6, 70.5
Min, Max	0, 100	5, 100
> 14.22 to <= 22.47		
n	518	526
Mean	54.4	55.3
SD	21.8	21.9
Median	54.5	54.5
Q1, Q3	38.6, 70.5	38.6, 70.5
Min, Max	2, 100	2, 100
> 22.47		
n	508	539
Mean	56.1	56.4
SD	23.0	22.1
Median	56.8	56.8
Q1, Q3	38.6, 75.0	40.9, 72.7
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-083-qs-opaq-sum-es-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.84. OPAQ SV Back Pain Score at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
≤ 14.22		
n	512	494
Mean	58.6	58.4
SD	24.4	26.0
Median	56.3	56.3
Q1, Q3	43.8, 75.0	43.8, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100
> 14.22 to <= 22.47		
n	518	526
Mean	57.2	59.2
SD	25.7	26.6
Median	56.3	56.3
Q1, Q3	37.5, 75.0	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100
> 22.47		
n	510	539
Mean	58.7	58.8
SD	27.3	26.1
Median	56.3	56.3
Q1, Q3	37.5, 81.3	37.5, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-084-qs-opaq-sum-bp-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.85. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
≤ 14.22		
n	513	496
Mean	1.7	1.9
SD	17.2	16.7
Median	1.3	1.3
Q1, Q3	-7.9, 11.8	-7.7, 11.8
Min, Max	-53, 50	-67, 62
> 14.22 to <= 22.47		
n	519	526
Mean	1.3	2.9
SD	17.2	15.4
Median	0.0	2.6
Q1, Q3	-7.9, 10.5	-3.9, 10.5
Min, Max	-57, 66	-58, 72
> 22.47		
n	512	538
Mean	4.2	4.1
SD	17.5	15.5
Median	2.6	2.6
Q1, Q3	-5.3, 14.5	-3.9, 11.8
Min, Max	-71, 61	-46, 82

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-085-qs-opaq-sum-pf-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.86. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
≤ 14.22		
n	512	493
Mean	2.1	3.1
SD	18.2	18.7
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-9.1, 11.4	-9.1, 13.6
Min, Max	-82, 73	-64, 75
> 14.22 to <= 22.47		
n	518	526
Mean	1.6	1.4
SD	17.4	16.5
Median	1.1	2.3
Q1, Q3	-9.1, 11.4	-9.1, 11.4
Min, Max	-61, 53	-48, 70
> 22.47		
n	508	539
Mean	3.2	0.9
SD	17.4	15.7
Median	4.4	0.0
Q1, Q3	-6.8, 13.6	-9.1, 9.1
Min, Max	-68, 68	-52, 64

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-086-qs-opaq-sum-es-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.87. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
≤ 14.22		
n	512	494
Mean	5.8	7.1
SD	24.4	26.0
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-94, 94	-94, 88
> 14.22 to <= 22.47		
n	518	526
Mean	6.6	7.5
SD	22.7	23.5
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-75, 100	-81, 100
> 22.47		
n	510	539
Mean	7.5	7.6
SD	22.8	21.0
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-100, 88	-63, 81

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-087-qs-opaq-sum-bp-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.88. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1550	1562	
LS mean	2.2	3.1	0.9
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.5, 3.0)	(2.3, 3.8)	(-0.2, 1.9)
p-value			0.113
≤ 14.22			
n	513	496	
LS mean	1.7	1.9	0.2
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(0.4, 3.0)	(0.6, 3.2)	(-1.7, 2.0)
p-value			0.861
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	519	526	
LS mean	1.2	3.0	1.8
SE	0.6	0.6	0.9
(95% CI)	(-0.1, 2.4)	(1.8, 4.3)	(0.1, 3.6)
p-value			0.041

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-088-qs-opaq-anc-pf-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.88. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 22.47			
n	512	538	
LS mean	4.1	4.2	0.2
SE	0.7	0.6	0.9
(95% CI)	(2.8, 5.4)	(3.0, 5.5)	(-1.6, 2.0)
p-value			0.847
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1544	1560	
LS mean	2.3	3.1	0.8
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.6, 3.1)	(2.3, 3.8)	(-0.3, 1.8)
p-value			0.154
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.364

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-088-qs-opaq-anc-pf-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.89. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1544	1560	
LS mean	2.1	1.9	-0.2
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.4, 2.9)	(1.1, 2.7)	(-1.3, 0.9)
p-value			0.689
≤ 14.22			
n	512	493	
LS mean	2.3	2.8	0.5
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(0.9, 3.8)	(1.4, 4.3)	(-1.5, 2.6)
p-value			0.619
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	518	526	
LS mean	1.4	1.6	0.2
SE	0.7	0.7	0.9
(95% CI)	(0.1, 2.7)	(0.3, 2.9)	(-1.6, 2.1)
p-value			0.807

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-089-qs-opaq-anc-es-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.89. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 22.47			
n	508	539	
LS mean	2.8	1.2	-1.6
SE	0.7	0.7	0.9
(95% CI)	(1.5, 4.1)	(-0.1, 2.5)	(-3.4, 0.3)
p-value			0.094
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1538	1558	
LS mean	2.1	1.9	-0.2
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.3, 2.9)	(1.2, 2.7)	(-1.3, 0.9)
p-value			0.720
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.266

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-089-qs-opaq-anc-es-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.90. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1546	1561	
LS mean	6.6	7.4	0.8
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(5.6, 7.7)	(6.4, 8.4)	(-0.7, 2.2)
p-value			0.288
≤ 14.22			
n	512	494	
LS mean	6.1	6.9	0.8
SE	1.0	1.0	1.4
(95% CI)	(4.2, 8.0)	(5.0, 8.8)	(-1.9, 3.5)
p-value			0.556
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	518	526	
LS mean	6.4	7.8	1.4
SE	0.9	0.9	1.3
(95% CI)	(4.6, 8.2)	(6.0, 9.5)	(-1.1, 3.9)
p-value			0.280

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-090-qs-opaq-anc-bp-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.90. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 22.47			
n	510	539	
LS mean	7.5	7.6	0.1
SE	0.9	0.8	1.2
(95% CI)	(5.8, 9.2)	(5.9, 9.2)	(-2.3, 2.5)
p-value			0.932
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1540	1559	
LS mean	6.7	7.4	0.8
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(5.6, 7.7)	(6.4, 8.4)	(-0.7, 2.2)
p-value			0.309
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.781

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-090-qs-opaq-anc-bp-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.91. OPAQ SV Physical Function Score at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
Yes		
n	540	531
Mean	69.2	68.4
SD	23.0	22.2
Median	73.0	69.7
Q1, Q3	53.9, 88.2	52.6, 88.2
Min, Max	4, 100	4, 100
No		
n	1010	1031
Mean	69.5	71.7
SD	22.0	21.8
Median	72.4	75.0
Q1, Q3	52.6, 88.2	56.6, 90.8
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-091-qs-opaq-sum-pf-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.92. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
Yes		
n	539	528
Mean	54.3	53.1
SD	22.0	21.3
Median	54.5	52.3
Q1, Q3	36.4, 72.7	38.6, 68.2
Min, Max	0, 100	2, 100
No		
n	1005	1032
Mean	55.5	56.6
SD	22.0	22.4
Median	54.5	56.8
Q1, Q3	38.6, 72.7	39.8, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-092-qs-opaq-sum-es-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.93. OPAQ SV Back Pain Score at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
Yes		
n	539	529
Mean	59.0	57.8
SD	26.0	26.2
Median	56.3	56.3
Q1, Q3	37.5, 75.0	37.5, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100
No		
n	1007	1032
Mean	57.8	59.3
SD	25.7	26.3
Median	56.3	56.3
Q1, Q3	37.5, 75.0	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-093-qs-opaq-sum-bp-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.94. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)
Yes		
n	540	531
Mean	2.6	3.6
SD	18.3	16.1
Median	1.3	1.3
Q1, Q3	-6.6, 13.2	-4.8, 11.8
Min, Max	-71, 61	-53, 82
No		
n	1010	1031
Mean	2.2	2.7
SD	16.9	15.7
Median	1.3	2.0
Q1, Q3	-7.9, 11.8	-5.3, 10.5
Min, Max	-57, 66	-67, 72

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-094-qs-opaq-sum-pf-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.95. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)
Yes		
n	539	528
Mean	2.2	2.1
SD	18.1	15.7
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-6.8, 11.4	-6.8, 11.4
Min, Max	-68, 66	-43, 75
No		
n	1005	1032
Mean	2.3	1.6
SD	17.4	17.6
Median	2.3	0.0
Q1, Q3	-9.1, 13.6	-9.1, 11.4
Min, Max	-82, 73	-64, 70

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-095-qs-opaq-sum-es-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.96. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)
Yes		
n	539	529
Mean	6.5	7.1
SD	24.0	22.4
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-100, 94	-50, 88
No		
n	1007	1032
Mean	6.7	7.6
SD	22.9	24.1
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-94, 100	-94, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-096-qs-opaq-sum-bp-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.97. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1550	1562	
LS mean	2.2	3.1	0.9
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.5, 3.0)	(2.3, 3.8)	(-0.2, 1.9)
p-value			0.113
Yes			
n	540	531	
LS mean	2.8	3.3	0.5
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(1.5, 4.2)	(2.0, 4.6)	(-1.4, 2.4)
p-value			0.614
No			
n	1010	1031	
LS mean	1.9	3.0	1.0
SE	0.5	0.5	0.6
(95% CI)	(1.0, 2.8)	(2.1, 3.9)	(-0.2, 2.3)
p-value			0.109

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-097-qs-opaq-anc-pf-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.97. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1550	1562	
LS mean	2.2	3.1	0.9
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.5, 3.0)	(2.3, 3.8)	(-0.2, 1.9)
p-value			0.113
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.642

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-097-qs-opaq-anc-pf-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.98. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1544	1560	
LS mean	2.1	1.9	-0.2
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.4, 2.9)	(1.1, 2.7)	(-1.3, 0.9)
p-value			0.689
Yes			
n	539	528	
LS mean	2.4	1.9	-0.5
SE	0.7	0.7	0.9
(95% CI)	(1.1, 3.7)	(0.6, 3.2)	(-2.3, 1.4)
p-value			0.611
No			
n	1005	1032	
LS mean	2.0	1.9	-0.1
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(1.0, 3.0)	(1.0, 2.9)	(-1.5, 1.3)
p-value			0.877

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-098-qs-opaq-anc-es-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.98. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1678)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1662)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1544	1560	
LS mean	2.1	1.9	-0.2
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.4, 2.9)	(1.1, 2.7)	(-1.3, 0.9)
p-value			0.683
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.805

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-098-qs-opaq-anc-es-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.99. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1546	1561	
LS mean	6.6	7.4	0.8
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(5.6, 7.7)	(6.4, 8.4)	(-0.7, 2.2)
p-value			0.288
Yes			
n	539	529	
LS mean	6.9	6.7	-0.1
SE	0.9	0.9	1.2
(95% CI)	(5.1, 8.6)	(5.0, 8.5)	(-2.6, 2.3)
p-value			0.911
No			
n	1007	1032	
LS mean	6.5	7.8	1.3
SE	0.7	0.6	0.9
(95% CI)	(5.2, 7.8)	(6.5, 9.0)	(-0.5, 3.1)
p-value			0.171

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-099-qs-opaq-anc-bp-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.99. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1680)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1663)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1546	1561	
LS mean	6.6	7.4	0.8
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(5.6, 7.7)	(6.4, 8.4)	(-0.7, 2.2)
p-value			0.289
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.384

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-099-qs-opaq-anc-bp-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.100. OPAQ SV Physical Function Score at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
< 75 years		
n	766	752
Mean	73.4	74.9
SD	21.6	21.0
Median	77.0	78.9
Q1, Q3	57.9, 92.1	60.5, 93.4
Min, Max	3, 100	1, 100
≥ 75 years		
n	654	683
Mean	63.9	65.6
SD	22.6	22.3
Median	64.5	67.1
Q1, Q3	47.4, 82.9	50.0, 84.2
Min, Max	4, 100	1, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-100-qs-opaq-sum-pf-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.101. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
< 75 years		
n	765	753
Mean	58.6	59.1
SD	22.0	21.7
Median	59.1	59.1
Q1, Q3	43.2, 75.0	43.2, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100
≥ 75 years		
n	653	679
Mean	49.6	52.1
SD	21.2	21.2
Median	50.0	52.3
Q1, Q3	31.8, 65.9	36.4, 68.2
Min, Max	5, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-101-qs-opaq-sum-es-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.102. OPAQ SV Back Pain Score at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
< 75 years		
n	766	752
Mean	60.8	60.6
SD	25.7	25.6
Median	62.5	62.5
Q1, Q3	43.8, 81.3	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100
≥ 75 years		
n	653	680
Mean	56.9	59.9
SD	26.7	26.4
Median	56.3	62.5
Q1, Q3	37.5, 75.0	43.8, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-102-qs-opaq-sum-bp-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.103. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
< 75 years		
n	766	752
Mean	2.2	2.8
SD	17.6	16.7
Median	1.3	1.3
Q1, Q3	-6.6, 11.8	-5.3, 10.5
Min, Max	-83, 79	-57, 84
≥ 75 years		
n	654	683
Mean	0.0	0.9
SD	18.7	17.8
Median	0.0	1.3
Q1, Q3	-10.5, 10.9	-9.2, 11.8
Min, Max	-83, 59	-54, 72

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-103-qs-opaq-sum-pf-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.104. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
< 75 years		
n	765	753
Mean	1.7	2.2
SD	17.6	17.4
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-9.1, 11.4	-6.8, 11.4
Min, Max	-64, 66	-48, 84
≥ 75 years		
n	653	679
Mean	1.0	1.0
SD	18.4	17.9
Median	0.0	2.3
Q1, Q3	-11.4, 13.6	-11.4, 11.4
Min, Max	-82, 61	-66, 64

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-104-qs-opaq-sum-es-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.105. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
< 75 years		
n	766	752
Mean	7.2	8.9
SD	24.1	22.6
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 25.0
Min, Max	-88, 75	-75, 100
≥ 75 years		
n	653	680
Mean	6.9	7.7
SD	27.1	25.0
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 25.0	-6.3, 25.0
Min, Max	-88, 81	-63, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-105-qs-opaq-sum-bp-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.106. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1420	1435	
LS mean	1.0	2.0	1.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.2, 1.9)	(1.2, 2.8)	(-0.2, 2.1)
p-value			0.109
< 75 years			
n	766	752	
LS mean	2.0	3.0	1.0
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(0.9, 3.1)	(1.9, 4.1)	(-0.6, 2.5)
p-value			0.230
≥ 75 years			
n	654	683	
LS mean	-0.2	1.0	1.1
SE	0.6	0.6	0.9
(95% CI)	(-1.4, 1.1)	(-0.3, 2.2)	(-0.6, 2.9)
p-value			0.206

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-106-qs-opaq-anc-pf-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.106. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1420	1435	
LS mean	1.0	2.0	1.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.2, 1.8)	(1.2, 2.9)	(-0.1, 2.2)
p-value			0.081
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.866

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-106-qs-opaq-anc-pf-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.107. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1418	1432	
LS mean	1.2	1.8	0.6
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 2.0)	(1.0, 2.6)	(-0.6, 1.8)
p-value			0.302
< 75 years			
n	765	753	
LS mean	1.7	2.2	0.5
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(0.6, 2.8)	(1.0, 3.3)	(-1.1, 2.1)
p-value			0.543
≥ 75 years			
n	653	679	
LS mean	0.5	1.5	1.0
SE	0.6	0.6	0.9
(95% CI)	(-0.7, 1.7)	(0.2, 2.7)	(-0.8, 2.7)
p-value			0.281

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-107-qs-opaq-anc-es-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.107. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1418	1432	
LS mean	1.1	1.8	0.7
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 2.0)	(1.0, 2.6)	(-0.5, 1.8)
p-value			0.258
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.736

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-107-qs-opaq-anc-es-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.108. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1419	1432	
LS mean	7.1	8.3	1.3
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(6.0, 8.2)	(7.2, 9.4)	(-0.3, 2.8)
p-value			0.119
< 75 years			
n	766	752	
LS mean	7.6	8.5	0.9
SE	0.7	0.7	1.1
(95% CI)	(6.1, 9.0)	(7.0, 10.0)	(-1.2, 3.0)
p-value			0.393
≥ 75 years			
n	653	680	
LS mean	6.4	8.2	1.8
SE	0.9	0.9	1.2
(95% CI)	(4.7, 8.1)	(6.5, 9.9)	(-0.6, 4.2)
p-value			0.145

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-108-qs-opaq-anc-bp-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.108. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1419	1432	
LS mean	7.1	8.3	1.3
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(5.9, 8.2)	(7.2, 9.5)	(-0.3, 2.9)
p-value			0.113
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.574

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-108-qs-opaq-anc-bp-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.109. OPAQ SV Physical Function Score at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
Yes		
n	921	945
Mean	67.9	68.8
SD	22.9	22.2
Median	69.7	71.1
Q1, Q3	51.3, 88.2	52.6, 88.2
Min, Max	3, 100	1, 100
No		
n	499	490
Mean	71.1	73.7
SD	21.7	21.6
Median	73.7	77.6
Q1, Q3	55.3, 89.5	57.9, 93.4
Min, Max	8, 100	1, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-109-qs-opaq-sum-pf-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.110. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
Yes		
n	921	943
Mean	53.3	53.9
SD	22.2	21.3
Median	54.5	54.5
Q1, Q3	36.4, 70.0	38.6, 70.0
Min, Max	0, 100	0, 100
No		
n	497	489
Mean	56.6	59.3
SD	21.6	22.1
Median	56.8	59.1
Q1, Q3	40.9, 72.7	43.2, 77.3
Min, Max	2, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-110-qs-opaq-sum-es-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.111. OPAQ SV Back Pain Score at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
Yes		
n	921	943
Mean	58.4	58.7
SD	26.5	26.1
Median	56.3	62.5
Q1, Q3	43.8, 75.0	37.5, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100
No		
n	498	489
Mean	60.2	63.2
SD	25.6	25.6
Median	62.5	62.5
Q1, Q3	43.8, 81.3	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-111-qs-opaq-sum-bp-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.112. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
Yes		
n	921	945
Mean	1.8	2.2
SD	18.5	17.7
Median	1.3	1.3
Q1, Q3	-7.9, 11.8	-7.9, 11.8
Min, Max	-83, 79	-57, 84
No		
n	499	490
Mean	0.0	1.3
SD	17.5	16.3
Median	0.0	1.3
Q1, Q3	-9.2, 10.5	-7.4, 10.5
Min, Max	-83, 64	-54, 64

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-112-qs-opaq-sum-pf-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.113. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
Yes		
n	921	943
Mean	2.3	2.3
SD	18.2	18.2
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-9.1, 13.6	-9.1, 13.6
Min, Max	-82, 66	-59, 84
No		
n	497	489
Mean	-0.4	0.2
SD	17.5	16.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-11.4, 9.1	-9.1, 11.4
Min, Max	-64, 57	-66, 50

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-113-qs-opaq-sum-es-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.114. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
Yes		
n	921	943
Mean	8.5	9.1
SD	26.0	24.0
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 25.0	-6.3, 25.0
Min, Max	-88, 81	-75, 100
No		
n	498	489
Mean	4.3	6.9
SD	24.3	23.2
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-12.5, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-88, 75	-69, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-114-qs-opaq-sum-bp-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.115. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1420	1435	
LS mean	1.0	2.0	1.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.2, 1.8)	(1.2, 2.9)	(-0.1, 2.2)
p-value			0.082
Yes			
n	921	945	
LS mean	1.6	2.4	0.7
SE	0.5	0.5	0.8
(95% CI)	(0.6, 2.7)	(1.3, 3.4)	(-0.8, 2.2)
p-value			0.340
No			
n	499	490	
LS mean	-0.2	1.4	1.6
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(-1.6, 1.2)	(0.1, 2.8)	(-0.3, 3.6)
p-value			0.097

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-115-qs-opaq-anc-pf-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.115. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1420	1435	
LS mean	1.0	2.0	1.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.2, 1.8)	(1.2, 2.9)	(-0.1, 2.2)
p-value			0.082
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.451

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-115-qs-opaq-anc-pf-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.116. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1418	1432	
LS mean	1.1	1.8	0.7
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 2.0)	(1.0, 2.6)	(-0.5, 1.8)
p-value			0.258
Yes			
n	921	943	
LS mean	2.1	2.5	0.4
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(1.1, 3.2)	(1.5, 3.5)	(-1.1, 1.8)
p-value			0.616
No			
n	497	489	
LS mean	-0.7	0.5	1.2
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(-2.0, 0.7)	(-0.9, 1.9)	(-0.7, 3.1)
p-value			0.228

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-116-qs-opaq-anc-es-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.116. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1418	1432	
LS mean	1.1	1.8	0.7
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 2.0)	(1.0, 2.6)	(-0.5, 1.8)
p-value			0.261
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.465

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-116-qs-opaq-anc-es-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.117. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1419	1432	
LS mean	7.1	8.3	1.3
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(5.9, 8.2)	(7.2, 9.5)	(-0.3, 2.9)
p-value			0.113
Yes			
n	921	943	
LS mean	8.6	9.1	0.5
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(7.2, 10.0)	(7.7, 10.5)	(-1.5, 2.5)
p-value			0.642
No			
n	498	489	
LS mean	4.2	7.0	2.7
SE	0.9	0.9	1.3
(95% CI)	(2.4, 6.1)	(5.1, 8.8)	(0.2, 5.3)
p-value			0.038

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-117-qs-opaq-anc-bp-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.117. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1419	1432	
LS mean	7.1	8.3	1.3
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(5.9, 8.2)	(7.2, 9.5)	(-0.3, 2.9)
p-value			0.114
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.183

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-117-qs-opaq-anc-bp-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.118. OPAQ SV Physical Function Score at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
0-1		
n	540	534
Mean	70.7	72.1
SD	21.8	21.9
Median	72.4	76.3
Q1, Q3	55.3, 89.5	55.3, 90.8
Min, Max	4, 100	1, 100
2		
n	374	376
Mean	71.6	72.0
SD	22.5	22.8
Median	73.7	76.3
Q1, Q3	55.3, 92.1	55.3, 92.1
Min, Max	12, 100	1, 100
≥ 3		
n	503	519
Mean	65.2	67.5
SD	23.0	21.7
Median	67.1	68.4
Q1, Q3	48.7, 84.2	52.6, 85.5
Min, Max	3, 100	5, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-118-qs-opaq-sum-pf-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.119. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
0-1		
n	539	534
Mean	56.8	57.9
SD	21.6	21.9
Median	56.8	59.1
Q1, Q3	40.9, 72.7	43.2, 75.0
Min, Max	7, 100	0, 100
2		
n	374	375
Mean	56.8	57.7
SD	21.9	20.9
Median	56.8	59.1
Q1, Q3	40.9, 72.7	43.2, 72.7
Min, Max	2, 100	2, 100
≥ 3		
n	502	517
Mean	50.2	52.0
SD	22.1	21.9
Median	50.0	52.3
Q1, Q3	31.8, 65.9	36.4, 68.2
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-119-qs-opaq-sum-es-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.120. OPAQ SV Back Pain Score at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
0-1		
n	540	534
Mean	60.7	62.5
SD	25.4	25.6
Median	62.5	62.5
Q1, Q3	43.8, 81.3	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100
2		
n	374	375
Mean	61.2	61.2
SD	26.2	25.6
Median	62.5	62.5
Q1, Q3	43.8, 81.3	43.8, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100
≥ 3		
n	502	517
Mean	55.5	57.2
SD	26.7	26.5
Median	56.3	56.3
Q1, Q3	37.5, 75.0	37.5, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-120-qs-opaq-sum-bp-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.121. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
0-1		
n	540	534
Mean	0.1	0.6
SD	16.8	16.1
Median	0.0	0.2
Q1, Q3	-7.9, 9.2	-7.9, 10.5
Min, Max	-83, 79	-57, 61
2		
n	374	376
Mean	0.4	1.2
SD	18.5	16.9
Median	1.3	1.3
Q1, Q3	-9.2, 10.5	-9.2, 10.1
Min, Max	-72, 64	-46, 84
≥ 3		
n	503	519
Mean	2.9	3.7
SD	19.2	18.5
Median	3.9	1.3
Q1, Q3	-7.9, 14.5	-7.4, 13.2
Min, Max	-83, 64	-53, 72

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-121-qs-opaq-sum-pf-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.122. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
0-1		
n	539	534
Mean	0.7	0.5
SD	16.9	16.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-9.1, 11.4	-9.1, 11.4
Min, Max	-55, 66	-57, 55
2		
n	374	375
Mean	1.0	1.2
SD	18.2	17.2
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-9.1, 11.4	-9.1, 11.4
Min, Max	-64, 61	-48, 73
≥ 3		
n	502	517
Mean	2.4	3.1
SD	19.0	19.1
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-9.1, 13.6	-9.1, 13.6
Min, Max	-82, 61	-66, 84

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-122-qs-opaq-sum-es-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.123. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
0-1		
n	540	534
Mean	4.9	5.3
SD	24.5	22.2
Median	0.0	6.3
Q1, Q3	-12.5, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-88, 75	-75, 81
2		
n	374	375
Mean	7.6	8.4
SD	24.6	24.1
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 25.0	-6.3, 25.0
Min, Max	-75, 75	-63, 100
≥ 3		
n	502	517
Mean	9.0	11.3
SD	27.1	24.7
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 25.0	0.0, 25.0
Min, Max	-88, 81	-63, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-123-qs-opaq-sum-bp-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.124. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1420	1435	
LS mean	1.0	2.0	1.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.2, 1.8)	(1.2, 2.9)	(-0.1, 2.2)
p-value			0.082
0-1			
n	540	534	
LS mean	-0.1	0.8	0.9
SE	0.7	0.7	0.9
(95% CI)	(-1.4, 1.1)	(-0.5, 2.1)	(-0.9, 2.7)
p-value			0.326
2			
n	374	376	
LS mean	0.4	1.2	0.8
SE	0.8	0.8	1.2
(95% CI)	(-1.2, 2.1)	(-0.5, 2.8)	(-1.6, 3.1)
p-value			0.525

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-124-qs-opaq-anc-pf-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.124. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
≥ 3			
n	503	519	
LS mean	2.6	3.9	1.3
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(1.2, 4.1)	(2.5, 5.4)	(-0.7, 3.4)
p-value			0.200
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1417	1429	
LS mean	1.0	2.0	1.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.2, 1.8)	(1.2, 2.8)	(-0.2, 2.2)
p-value			0.093
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.931

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-124-qs-opaq-anc-pf-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.125. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1418	1432	
LS mean	1.1	1.8	0.7
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 2.0)	(1.0, 2.6)	(-0.5, 1.8)
p-value			0.261
0-1			
n	539	534	
LS mean	0.4	0.8	0.3
SE	0.7	0.7	0.9
(95% CI)	(-0.9, 1.7)	(-0.5, 2.1)	(-1.5, 2.2)
p-value			0.715
2			
n	374	375	
LS mean	0.8	1.3	0.5
SE	0.8	0.8	1.2
(95% CI)	(-0.8, 2.4)	(-0.3, 2.9)	(-1.7, 2.8)
p-value			0.657

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-125-qs-opaq-anc-es-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.125. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
≥ 3			
n	502	517	
LS mean	2.2	3.3	1.2
SE	0.8	0.7	1.1
(95% CI)	(0.7, 3.7)	(1.9, 4.8)	(-0.9, 3.2)
p-value			0.271
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1415	1426	
LS mean	1.2	1.8	0.7
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 2.0)	(1.0, 2.7)	(-0.5, 1.8)
p-value			0.262
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.835

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-125-qs-opaq-anc-es-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.126. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1419	1432	
LS mean	7.1	8.3	1.3
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(5.9, 8.2)	(7.2, 9.5)	(-0.3, 2.9)
p-value			0.114
0-1			
n	540	534	
LS mean	4.6	5.7	1.0
SE	0.9	0.9	1.2
(95% CI)	(2.9, 6.3)	(3.9, 7.4)	(-1.4, 3.5)
p-value			0.402
2			
n	374	375	
LS mean	7.8	8.2	0.4
SE	1.1	1.1	1.6
(95% CI)	(5.6, 9.9)	(6.0, 10.3)	(-2.7, 3.5)
p-value			0.797

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-126-qs-opaq-anc-bp-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.126. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
≥ 3			
n	502	517	
LS mean	9.1	11.1	2.0
SE	1.0	1.0	1.4
(95% CI)	(7.1, 11.1)	(9.2, 13.1)	(-0.8, 4.8)
p-value			0.160
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1416	1426	
LS mean	7.1	8.3	1.2
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(5.9, 8.2)	(7.2, 9.4)	(-0.3, 2.8)
p-value			0.123
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.733

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-126-qs-opaq-anc-bp-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.127. OPAQ SV Physical Function Score at Month 24 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
White		
n	1048	1084
Mean	68.0	69.2
SD	22.7	22.3
Median	69.7	71.1
Q1, Q3	51.3, 88.2	52.6, 88.2
Min, Max	3, 100	1, 100
Non-white		
n	372	351
Mean	71.9	74.3
SD	22.0	21.0
Median	75.0	77.6
Q1, Q3	55.3, 92.1	59.2, 93.4
Min, Max	4, 100	12, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-127-qs-opaq-sum-pf-race-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.128. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 24 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
White		
n	1046	1083
Mean	53.4	55.2
SD	22.3	21.9
Median	54.5	54.5
Q1, Q3	36.4, 70.5	40.9, 72.7
Min, Max	0, 100	0, 100
Non-white		
n	372	349
Mean	57.3	57.3
SD	21.3	21.4
Median	56.8	59.1
Q1, Q3	43.2, 72.7	40.9, 72.7
Min, Max	5, 100	9, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-128-qs-opaq-sum-es-race-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.129. OPAQ SV Back Pain Score at Month 24 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
White		
n	1047	1083
Mean	57.0	58.3
SD	26.4	26.0
Median	56.3	56.3
Q1, Q3	37.5, 75.0	37.5, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100
Non-white		
n	372	349
Mean	64.8	66.2
SD	24.6	24.9
Median	68.8	68.8
Q1, Q3	50.0, 81.3	50.0, 87.5
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-129-qs-opaq-sum-bp-race-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.130. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
White		
n	1048	1084
Mean	2.0	2.2
SD	18.4	17.7
Median	2.3	1.3
Q1, Q3	-7.9, 13.2	-7.9, 11.8
Min, Max	-83, 64	-54, 84
Non-white		
n	372	351
Mean	-1.3	0.9
SD	17.2	15.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-9.2, 7.2	-7.9, 9.2
Min, Max	-57, 79	-57, 53

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-130-qs-opaq-sum-pf-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.131. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
White		
n	1046	1083
Mean	1.0	1.5
SD	17.9	16.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-9.1, 11.4	-9.1, 11.4
Min, Max	-64, 66	-55, 84
Non-white		
n	372	349
Mean	2.3	2.1
SD	18.3	19.7
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-8.0, 13.6	-9.1, 13.6
Min, Max	-82, 61	-66, 55

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-131-qs-opaq-sum-es-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.132. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
White		
n	1047	1083
Mean	7.0	8.6
SD	25.0	23.3
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 25.0	-6.3, 25.0
Min, Max	-75, 75	-75, 100
Non-white		
n	372	349
Mean	7.1	7.4
SD	26.9	25.2
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 25.0	-6.3, 25.0
Min, Max	-88, 81	-50, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-132-qs-opaq-sum-bp-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.133. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1420	1435	
LS mean	1.0	2.0	1.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.2, 1.8)	(1.2, 2.9)	(-0.1, 2.2)
p-value			0.082
White			
n	1048	1084	
LS mean	1.8	2.4	0.6
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(0.8, 2.8)	(1.4, 3.4)	(-0.8, 2.0)
p-value			0.390
Non-white			
n	372	351	
LS mean	-1.4	1.0	2.3
SE	0.8	0.8	1.1
(95% CI)	(-2.9, 0.2)	(-0.6, 2.6)	(0.1, 4.5)
p-value			0.039

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-133-qs-opaq-anc-pf-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.133. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1420	1435	
LS mean	1.0	2.0	1.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.2, 1.8)	(1.2, 2.9)	(-0.1, 2.2)
p-value			0.082
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.208

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-133-qs-opaq-anc-pf-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.134. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1418	1432	
LS mean	1.1	1.8	0.7
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 2.0)	(1.0, 2.6)	(-0.5, 1.8)
p-value			0.261
White			
n	1046	1083	
LS mean	0.8	1.7	0.9
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(-0.2, 1.7)	(0.8, 2.6)	(-0.4, 2.3)
p-value			0.167
Non-white			
n	372	349	
LS mean	2.3	2.2	-0.1
SE	0.8	0.9	1.2
(95% CI)	(0.6, 3.9)	(0.4, 3.9)	(-2.5, 2.3)
p-value			0.933

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-134-qs-opaq-anc-es-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.134. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1418	1432	
LS mean	1.1	1.8	0.7
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 2.0)	(1.0, 2.7)	(-0.5, 1.9)
p-value			0.237
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.429

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-134-qs-opaq-anc-es-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.135. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1419	1432	
LS mean	7.1	8.3	1.3
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(5.9, 8.2)	(7.2, 9.5)	(-0.3, 2.9)
p-value			0.114
White			
n	1047	1083	
LS mean	7.1	8.6	1.5
SE	0.7	0.6	0.9
(95% CI)	(5.8, 8.4)	(7.3, 9.9)	(-0.3, 3.3)
p-value			0.100
Non-white			
n	372	349	
LS mean	6.8	7.8	0.9
SE	1.1	1.2	1.6
(95% CI)	(4.6, 9.1)	(5.5, 10.1)	(-2.2, 4.1)
p-value			0.564

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-135-qs-opaq-anc-bp-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.135. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1419	1432	
LS mean	7.0	8.4	1.3
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(5.9, 8.1)	(7.3, 9.5)	(-0.2, 2.9)
p-value			0.097
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.723

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-135-qs-opaq-anc-bp-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.136. OPAQ SV Physical Function Score at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
Asia Pacific and South Africa		
n	151	169
Mean	84.0	83.4
SD	19.4	19.7
Median	92.1	89.5
Q1, Q3	72.4, 100.0	73.7, 100.0
Min, Max	14, 100	20, 100
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	614	666
Mean	66.4	67.4
SD	21.9	22.0
Median	67.1	68.4
Q1, Q3	51.3, 84.2	51.3, 86.8
Min, Max	3, 100	1, 100
Central/Latin America		
n	421	350
Mean	64.4	67.1
SD	20.6	19.9
Median	65.8	68.4
Q1, Q3	50.0, 81.6	52.6, 82.9
Min, Max	4, 100	12, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-136-qs-opaq-sum-pf-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.136. OPAQ SV Physical Function Score at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
North America		
n	30	40
Mean	70.2	73.9
SD	25.7	25.2
Median	75.7	82.2
Q1, Q3	44.7, 94.4	59.9, 95.4
Min, Max	20, 100	3, 100
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	204	210
Mean	75.1	74.6
SD	24.1	22.9
Median	84.2	80.3
Q1, Q3	57.9, 96.1	60.5, 94.7
Min, Max	11, 100	1, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-136-qs-opaq-sum-pf-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.137. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
Asia Pacific and South Africa		
n	151	169
Mean	64.8	65.9
SD	21.2	21.0
Median	68.2	70.5
Q1, Q3	50.0, 81.8	54.5, 79.5
Min, Max	7, 100	14, 100
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	612	666
Mean	52.0	52.9
SD	21.0	20.9
Median	52.3	52.3
Q1, Q3	36.4, 65.9	38.6, 68.2
Min, Max	2, 100	0, 100
Central/Latin America		
n	420	348
Mean	50.8	51.7
SD	21.1	20.5
Median	50.0	52.3
Q1, Q3	34.1, 63.6	36.4, 65.9
Min, Max	5, 100	2, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-137-qs-opaq-sum-es-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.137. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
North America		
n	30	40
Mean	53.7	64.2
SD	24.6	23.1
Median	55.7	67.0
Q1, Q3	34.1, 72.7	46.6, 79.5
Min, Max	0, 98	0, 100
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	205	209
Mean	61.8	62.1
SD	23.5	22.5
Median	65.9	62.5
Q1, Q3	45.5, 79.5	47.7, 80.0
Min, Max	5, 100	9, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-137-qs-opaq-sum-es-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.138. OPAQ SV Back Pain Score at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
Asia Pacific and South Africa		
n	151	169
Mean	68.9	72.3
SD	27.0	25.3
Median	68.8	75.0
Q1, Q3	56.3, 100.0	56.3, 100.0
Min, Max	0, 100	6, 100
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	613	666
Mean	55.1	56.1
SD	24.8	24.5
Median	56.3	56.3
Q1, Q3	37.5, 75.0	37.5, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100
Central/Latin America		
n	420	348
Mean	59.9	62.2
SD	25.0	25.5
Median	56.3	62.5
Q1, Q3	43.8, 75.0	43.8, 78.1
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-138-qs-opaq-sum-bp-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.138. OPAQ SV Back Pain Score at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
North America		
n	30	40
Mean	54.4	64.8
SD	29.4	26.5
Median	50.0	62.5
Q1, Q3	31.3, 81.3	43.8, 90.6
Min, Max	0, 100	6, 100
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	205	209
Mean	62.7	59.7
SD	29.0	28.4
Median	68.8	62.5
Q1, Q3	43.8, 87.5	37.5, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-138-qs-opaq-sum-bp-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.139. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
Asia Pacific and South Africa		
n	151	169
Mean	3.3	2.3
SD	13.0	13.3
Median	1.3	1.3
Q1, Q3	-2.6, 9.2	-2.6, 9.2
Min, Max	-39, 53	-46, 41
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	614	666
Mean	2.6	3.1
SD	18.2	16.9
Median	2.6	2.6
Q1, Q3	-7.9, 13.2	-6.6, 11.8
Min, Max	-83, 64	-53, 61
Central/Latin America		
n	421	350
Mean	-3.0	-0.5
SD	19.3	18.2
Median	-2.6	-1.3
Q1, Q3	-14.5, 7.9	-11.8, 10.5
Min, Max	-83, 79	-57, 52

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-139-qs-opaq-sum-pf-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.139. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
North America		
n	30	40
Mean	4.1	0.2
SD	22.8	19.7
Median	2.6	-1.3
Q1, Q3	-6.6, 13.2	-7.9, 9.2
Min, Max	-39, 58	-49, 64
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	204	210
Mean	3.4	2.1
SD	16.9	18.7
Median	3.3	1.2
Q1, Q3	-4.6, 11.8	-7.9, 10.5
Min, Max	-49, 64	-46, 84

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-139-qs-opaq-sum-pf-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.140. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
Asia Pacific and South Africa		
n	151	169
Mean	2.3	1.5
SD	15.8	16.5
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-6.8, 11.4	-9.1, 11.4
Min, Max	-43, 61	-41, 73
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	612	666
Mean	1.0	1.5
SD	17.9	16.6
Median	0.0	2.3
Q1, Q3	-9.1, 11.4	-9.1, 11.4
Min, Max	-64, 61	-48, 84
Central/Latin America		
n	420	348
Mean	1.6	2.1
SD	19.4	21.0
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-11.4, 13.6	-11.4, 15.9
Min, Max	-82, 61	-66, 55

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-140-qs-opaq-sum-es-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.140. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
North America		
n	30	40
Mean	5.4	2.9
SD	23.1	13.7
Median	5.7	4.5
Q1, Q3	-9.1, 18.2	-4.5, 10.2
Min, Max	-43, 66	-25, 43
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	205	209
Mean	0.7	0.8
SD	16.0	16.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-9.1, 11.4	-9.1, 9.1
Min, Max	-39, 45	-43, 64

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-140-qs-opaq-sum-es-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.141. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
Asia Pacific and South Africa		
n	151	169
Mean	8.1	8.6
SD	23.1	22.4
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 25.0	0.0, 25.0
Min, Max	-56, 81	-63, 63
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	613	666
Mean	7.7	9.3
SD	23.9	22.6
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 25.0	-6.3, 25.0
Min, Max	-69, 75	-69, 100
Central/Latin America		
n	420	348
Mean	5.9	6.6
SD	29.5	25.5
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-12.5, 25.0	-6.3, 21.9
Min, Max	-88, 75	-50, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-141-qs-opaq-sum-bp-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.141. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
North America		
n	30	40
Mean	6.9	13.4
SD	22.2	22.9
Median	3.1	9.4
Q1, Q3	-6.3, 25.0	0.0, 28.1
Min, Max	-38, 50	-25, 69
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	205	209
Mean	6.8	6.9
SD	23.1	25.6
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-12.5, 25.0
Min, Max	-75, 75	-75, 81

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-141-qs-opaq-sum-bp-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.142. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1420	1435	
LS mean	1.0	2.0	1.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.2, 1.8)	(1.2, 2.9)	(-0.1, 2.2)
p-value			0.082
Asia Pacific and South Africa			
n	151	169	
LS mean	3.4	2.3	-1.1
SE	1.0	1.0	1.4
(95% CI)	(1.3, 5.4)	(0.4, 4.2)	(-3.9, 1.7)
p-value			0.449
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	614	666	
LS mean	2.5	3.2	0.7
SE	0.6	0.6	0.9
(95% CI)	(1.2, 3.7)	(2.0, 4.4)	(-1.0, 2.4)
p-value			0.407

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

LS = Least squares

A positive change indicates a more preferred health status.

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-011-142-qs-opaq-anc-pf-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.142. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
Central/Latin America			
n	421	350	
LS mean	-3.1	-0.4	2.6
SE	0.8	0.9	1.2
(95% CI)	(-4.6, -1.5)	(-2.1, 1.3)	(0.3, 4.9)
p-value			0.024
North America			
n	30	40	
LS mean	3.2	0.8	-2.4
SE	3.7	3.2	5.0
(95% CI)	(-4.2, 10.6)	(-5.5, 7.2)	(-12.3, 7.5)
p-value			0.631
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	204	210	
LS mean	3.2	2.2	-1.1
SE	1.1	1.1	1.6
(95% CI)	(1.0, 5.5)	(0.0, 4.3)	(-4.2, 2.0)
p-value			0.495

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

LS = Least squares

A positive change indicates a more preferred health status.

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-011-142-qs-opaq-anc-pf-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.142. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1420	1435	
LS mean	1.1	1.9	0.8
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 1.9)	(1.1, 2.7)	(-0.4, 2.0)
p-value			0.177
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.313

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-142-qs-opaq-anc-pf-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.143. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1418	1432	
LS mean	1.1	1.8	0.7
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 2.0)	(1.0, 2.6)	(-0.5, 1.8)
p-value			0.261
Asia Pacific and South Africa			
n	151	169	
LS mean	2.0	1.8	-0.2
SE	1.2	1.2	1.7
(95% CI)	(-0.4, 4.4)	(-0.5, 4.0)	(-3.5, 3.1)
p-value			0.910
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	612	666	
LS mean	0.9	1.6	0.7
SE	0.6	0.6	0.9
(95% CI)	(-0.3, 2.1)	(0.4, 2.8)	(-1.0, 2.4)
p-value			0.424

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

LS = Least squares

A positive change indicates a more preferred health status.

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-011-143-qs-opaq-anc-es-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.143. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
Central/Latin America			
n	420	348	
LS mean	1.5	2.3	0.8
SE	0.8	0.9	1.2
(95% CI)	(-0.1, 3.1)	(0.5, 4.1)	(-1.7, 3.2)
p-value			0.539
North America			
n	30	40	
LS mean	3.8	4.1	0.3
SE	3.4	2.9	4.6
(95% CI)	(-3.0, 10.5)	(-1.7, 9.9)	(-8.8, 9.4)
p-value			0.944
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	205	209	
LS mean	0.7	0.8	0.1
SE	1.0	1.0	1.5
(95% CI)	(-1.3, 2.8)	(-1.2, 2.8)	(-2.8, 3.0)
p-value			0.958

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

LS = Least squares

A positive change indicates a more preferred health status.

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-011-143-qs-opaq-anc-es-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.143. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1418	1432	
LS mean	1.2	1.8	0.6
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.4, 2.0)	(1.0, 2.6)	(-0.6, 1.8)
p-value			0.311
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.973

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-143-qs-opaq-anc-es-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.144. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1419	1432	
LS mean	7.1	8.3	1.3
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(5.9, 8.2)	(7.2, 9.5)	(-0.3, 2.9)
p-value			0.114
Asia Pacific and South Africa			
n	151	169	
LS mean	7.5	9.1	1.6
SE	1.7	1.6	2.3
(95% CI)	(4.2, 10.8)	(6.0, 12.2)	(-3.0, 6.1)
p-value			0.498
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	613	666	
LS mean	7.8	9.2	1.4
SE	0.8	0.8	1.1
(95% CI)	(6.2, 9.4)	(7.7, 10.7)	(-0.8, 3.6)
p-value			0.220

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

LS = Least squares

A positive change indicates a more preferred health status.

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-011-144-qs-opaq-anc-bp-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.144. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
Central/Latin America			
n	420	348	
LS mean	5.5	7.0	1.5
SE	1.1	1.2	1.7
(95% CI)	(3.4, 7.7)	(4.6, 9.4)	(-1.8, 4.7)
p-value			0.367
North America			
n	30	40	
LS mean	6.2	14.0	7.8
SE	3.8	3.3	5.1
(95% CI)	(-1.5, 13.8)	(7.4, 20.6)	(-2.4, 18.0)
p-value			0.132
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	205	209	
LS mean	7.3	6.4	-1.0
SE	1.6	1.5	2.2
(95% CI)	(4.3, 10.4)	(3.3, 9.4)	(-5.3, 3.4)
p-value			0.656

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

LS = Least squares

A positive change indicates a more preferred health status.

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-011-144-qs-opaq-anc-bp-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.144. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1419	1432	
LS mean	7.1	8.3	1.2
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(6.0, 8.2)	(7.2, 9.4)	(-0.3, 2.8)
p-value			0.123
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.471

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-144-qs-opaq-anc-bp-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.145. OPAQ SV Physical Function Score at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
Central/Latin America		
n	421	350
Mean	64.4	67.1
SD	20.6	19.9
Median	65.8	68.4
Q1, Q3	50.0, 81.6	52.6, 82.9
Min, Max	4, 100	12, 100
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	999	1085
Mean	71.0	71.5
SD	23.0	22.7
Median	73.7	75.0
Q1, Q3	53.9, 90.8	55.3, 90.8
Min, Max	3, 100	1, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-145-qs-opaq-sum-pf-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.146. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
Central/Latin America		
n	420	348
Mean	50.8	51.7
SD	21.1	20.5
Median	50.0	52.3
Q1, Q3	34.1, 63.6	36.4, 65.9
Min, Max	5, 100	2, 100
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	998	1084
Mean	56.0	57.1
SD	22.3	22.0
Median	56.8	58.0
Q1, Q3	38.6, 72.7	42.8, 72.7
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-146-qs-opaq-sum-es-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.147. OPAQ SV Back Pain Score at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
Central/Latin America		
n	420	348
Mean	59.9	62.2
SD	25.0	25.5
Median	56.3	62.5
Q1, Q3	43.8, 75.0	43.8, 78.1
Min, Max	0, 100	0, 100
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	999	1084
Mean	58.7	59.7
SD	26.7	26.1
Median	56.3	62.5
Q1, Q3	37.5, 75.0	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-147-qs-opaq-sum-bp-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.148. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
Central/Latin America		
n	421	350
Mean	-3.0	-0.5
SD	19.3	18.2
Median	-2.6	-1.3
Q1, Q3	-14.5, 7.9	-11.8, 10.5
Min, Max	-83, 79	-57, 52
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	999	1085
Mean	2.9	2.7
SD	17.4	16.9
Median	2.6	1.3
Q1, Q3	-6.0, 12.6	-6.6, 10.5
Min, Max	-83, 64	-53, 84

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-148-qs-opaq-sum-pf-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.149. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
Central/Latin America		
n	420	348
Mean	1.6	2.1
SD	19.4	21.0
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-11.4, 13.6	-11.4, 15.9
Min, Max	-82, 61	-66, 55
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	998	1084
Mean	1.3	1.4
SD	17.4	16.5
Median	0.8	2.3
Q1, Q3	-9.1, 11.4	-9.1, 11.4
Min, Max	-64, 66	-48, 84

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-149-qs-opaq-sum-es-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.150. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
Central/Latin America		
n	420	348
Mean	5.9	6.6
SD	29.5	25.5
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-12.5, 25.0	-6.3, 21.9
Min, Max	-88, 75	-50, 100
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	999	1084
Mean	7.5	8.9
SD	23.6	23.2
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 25.0	-6.3, 25.0
Min, Max	-75, 81	-75, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-150-qs-opaq-sum-bp-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.151. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1420	1435	
LS mean	1.0	2.0	1.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.2, 1.8)	(1.2, 2.9)	(-0.1, 2.2)
p-value			0.082
Central/Latin America			
n	421	350	
LS mean	-3.1	-0.4	2.6
SE	0.8	0.9	1.2
(95% CI)	(-4.6, -1.5)	(-2.1, 1.3)	(0.3, 4.9)
p-value			0.024
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
n	999	1085	
LS mean	2.7	2.8	0.1
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(1.8, 3.7)	(1.9, 3.7)	(-1.3, 1.4)
p-value			0.898

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

LS = Least squares

A positive change indicates a more preferred health status.

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-011-151-qs-opaq-anc-pf-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.151. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1420	1435	
LS mean	1.1	1.9	0.8
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 2.0)	(1.1, 2.7)	(-0.4, 2.0)
p-value			0.183
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.064

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-151-qs-opaq-anc-pf-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.152. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1418	1432	
LS mean	1.1	1.8	0.7
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 2.0)	(1.0, 2.6)	(-0.5, 1.8)
p-value			0.261
Central/Latin America			
n	420	348	
LS mean	1.5	2.3	0.8
SE	0.8	0.9	1.2
(95% CI)	(-0.1, 3.1)	(0.5, 4.1)	(-1.7, 3.2)
p-value			0.539
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
n	998	1084	
LS mean	1.1	1.6	0.5
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(0.1, 2.0)	(0.7, 2.5)	(-0.8, 1.8)
p-value			0.432

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

LS = Least squares

A positive change indicates a more preferred health status.

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-011-152-qs-opaq-anc-es-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.152. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1418	1432	
LS mean	1.2	1.8	0.6
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.4, 2.0)	(1.0, 2.6)	(-0.6, 1.8)
p-value			0.314
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.916

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-152-qs-opaq-anc-es-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.153. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1419	1432	
LS mean	7.1	8.3	1.3
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(5.9, 8.2)	(7.2, 9.5)	(-0.3, 2.9)
p-value			0.114
Central/Latin America			
n	420	348	
LS mean	5.5	7.0	1.5
SE	1.1	1.2	1.7
(95% CI)	(3.4, 7.7)	(4.6, 9.4)	(-1.8, 4.7)
p-value			0.367
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
n	999	1084	
LS mean	7.6	8.8	1.2
SE	0.7	0.6	0.9
(95% CI)	(6.3, 8.9)	(7.6, 10.1)	(-0.6, 3.0)
p-value			0.184

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

LS = Least squares

A positive change indicates a more preferred health status.

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-011-153-qs-opaq-anc-bp-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.153. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1419	1432	
LS mean	7.1	8.3	1.3
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(5.9, 8.2)	(7.2, 9.4)	(-0.3, 2.8)
p-value			0.117
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.888

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-153-qs-opaq-anc-bp-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.154. OPAQ SV Physical Function Score at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
≤ -3		
n	699	679
Mean	71.1	71.7
SD	22.4	21.3
Median	75.0	73.7
Q1, Q3	56.6, 89.5	56.6, 90.8
Min, Max	3, 100	1, 100
> -3 and ≤ -2.5		
n	215	215
Mean	70.0	73.0
SD	21.6	20.0
Median	72.4	77.6
Q1, Q3	52.6, 89.5	59.2, 88.9
Min, Max	14, 100	14, 100
> -2.5		
n	446	483
Mean	66.8	67.9
SD	22.9	23.5
Median	67.1	71.1
Q1, Q3	51.3, 86.8	50.0, 88.2
Min, Max	5, 100	5, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-154-qs-opaq-sum-pf-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.155. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
≤ -3		
n	697	679
Mean	56.0	55.6
SD	21.8	21.7
Median	56.8	56.8
Q1, Q3	40.9, 70.5	40.9, 72.7
Min, Max	2, 100	0, 100
> -3 and ≤ -2.5		
n	215	215
Mean	56.0	57.4
SD	21.5	21.0
Median	56.8	56.8
Q1, Q3	40.9, 70.5	43.2, 72.7
Min, Max	5, 98	0, 100
> -2.5		
n	447	480
Mean	52.3	55.4
SD	22.6	22.4
Median	52.3	56.8
Q1, Q3	34.1, 70.0	38.6, 72.7
Min, Max	2, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-155-qs-opaq-sum-es-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.156. OPAQ SV Back Pain Score at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
≤ -3		
n	697	679
Mean	61.2	61.0
SD	25.4	25.8
Median	62.5	62.5
Q1, Q3	43.8, 81.3	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100
> -3 and ≤ -2.5		
n	215	215
Mean	58.8	63.3
SD	25.8	25.3
Median	62.5	62.5
Q1, Q3	43.8, 75.0	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100
> -2.5		
n	447	480
Mean	56.3	57.7
SD	27.1	26.4
Median	56.3	56.3
Q1, Q3	37.5, 75.0	37.5, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-156-qs-opaq-sum-bp-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.157. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
≤ -3		
n	699	679
Mean	2.3	2.2
SD	18.4	17.0
Median	1.3	1.3
Q1, Q3	-7.9, 13.2	-7.9, 10.7
Min, Max	-83, 79	-57, 84
> -3 and ≤ -2.5		
n	215	215
Mean	1.8	3.8
SD	17.3	18.8
Median	1.3	1.3
Q1, Q3	-9.2, 10.5	-6.6, 13.7
Min, Max	-39, 64	-53, 71
> -2.5		
n	446	483
Mean	-0.4	0.2
SD	17.9	16.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-9.2, 10.5	-7.9, 9.2
Min, Max	-83, 53	-54, 64

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-157-qs-opaq-sum-pf-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.158. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
≤ -3		
n	697	679
Mean	2.5	2.1
SD	18.4	17.9
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-9.1, 13.6	-9.1, 13.6
Min, Max	-82, 66	-59, 73
> -3 and ≤ -2.5		
n	215	215
Mean	1.7	1.6
SD	17.6	19.0
Median	2.3	0.0
Q1, Q3	-9.1, 13.6	-9.1, 11.4
Min, Max	-48, 61	-66, 64
> -2.5		
n	447	480
Mean	-0.6	0.6
SD	17.3	16.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-11.4, 9.8	-9.1, 11.4
Min, Max	-55, 61	-57, 84

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-158-qs-opaq-sum-es-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.159. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
≤ -3		
n	697	679
Mean	8.9	8.5
SD	25.9	23.5
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 25.0	-6.3, 25.0
Min, Max	-88, 81	-75, 100
> -3 and ≤ -2.5		
n	215	215
Mean	5.0	9.1
SD	23.8	23.1
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 25.0
Min, Max	-63, 69	-44, 81
> -2.5		
n	447	480
Mean	4.9	7.1
SD	25.3	24.0
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-12.5, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-88, 69	-63, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-159-qs-opaq-sum-bp-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.160. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1420	1435	
LS mean	1.0	2.0	1.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.2, 1.8)	(1.2, 2.9)	(-0.1, 2.2)
p-value			0.082
≤ -3			
n	699	679	
LS mean	2.2	2.3	0.2
SE	0.6	0.6	0.9
(95% CI)	(1.0, 3.3)	(1.1, 3.5)	(-1.5, 1.8)
p-value			0.858
> -3 and ≤ -2.5			
n	215	215	
LS mean	1.4	4.2	2.8
SE	1.1	1.1	1.5
(95% CI)	(-0.7, 3.5)	(2.1, 6.3)	(-0.1, 5.8)
p-value			0.059

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-160-qs-opaq-anc-pf-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.160. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> -2.5			
n	446	483	
LS mean	-0.5	0.3	0.8
SE	0.8	0.7	1.1
(95% CI)	(-2.0, 1.0)	(-1.1, 1.8)	(-1.2, 2.9)
p-value			0.419
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1360	1377	
LS mean	1.1	1.9	0.8
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 2.0)	(1.1, 2.8)	(-0.4, 2.0)
p-value			0.189
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.335

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-160-qs-opaq-anc-pf-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.161. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1418	1432	
LS mean	1.1	1.8	0.7
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 2.0)	(1.0, 2.6)	(-0.5, 1.8)
p-value			0.261
≤ -3			
n	697	679	
LS mean	2.5	2.1	-0.4
SE	0.6	0.6	0.9
(95% CI)	(1.3, 3.7)	(0.9, 3.3)	(-2.1, 1.3)
p-value			0.638
> -3 and ≤ -2.5			
n	215	215	
LS mean	1.3	2.1	0.8
SE	1.1	1.1	1.6
(95% CI)	(-0.9, 3.5)	(-0.1, 4.2)	(-2.3, 3.8)
p-value			0.621

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-161-qs-opaq-anc-es-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.161. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> -2.5			
n	447	480	
LS mean	-1.0	1.0	2.0
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(-2.4, 0.5)	(-0.4, 2.4)	(-0.1, 4.0)
p-value			0.057
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1359	1374	
LS mean	1.2	1.7	0.6
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 2.0)	(0.9, 2.6)	(-0.6, 1.8)
p-value			0.362
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.198

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-161-qs-opaq-anc-es-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.162. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1419	1432	
LS mean	7.1	8.3	1.3
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(5.9, 8.2)	(7.2, 9.5)	(-0.3, 2.9)
p-value			0.114
≤ -3			
n	697	679	
LS mean	8.8	8.5	-0.3
SE	0.8	0.8	1.2
(95% CI)	(7.2, 10.4)	(6.9, 10.2)	(-2.5, 2.0)
p-value			0.818
> -3 and ≤ -2.5			
n	215	215	
LS mean	4.7	9.4	4.7
SE	1.4	1.4	2.0
(95% CI)	(2.0, 7.5)	(6.6, 12.2)	(0.7, 8.6)
p-value			0.020

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-162-qs-opaq-anc-bp-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.162. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> -2.5			
n	447	480	
LS mean	5.0	7.0	2.0
SE	1.0	1.0	1.4
(95% CI)	(3.0, 7.0)	(5.1, 8.9)	(-0.8, 4.8)
p-value			0.154
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1359	1374	
LS mean	6.9	8.1	1.2
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(5.8, 8.1)	(7.0, 9.2)	(-0.4, 2.8)
p-value			0.158
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.113

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-162-qs-opaq-anc-bp-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.163. OPAQ SV Physical Function Score at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
At least one ≤ -3		
n	626	627
Mean	67.7	69.0
SD	23.5	22.9
Median	71.1	71.1
Q1, Q3	51.3, 86.8	52.8, 88.2
Min, Max	3, 100	1, 100
Two > -3		
n	794	808
Mean	70.1	71.6
SD	21.7	21.4
Median	71.1	75.0
Q1, Q3	53.9, 89.5	55.3, 90.1
Min, Max	7, 100	3, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-163-qs-opaq-sum-pf-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.164. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
At least one ≤ -3		
n	624	626
Mean	52.4	53.7
SD	22.6	21.7
Median	52.3	54.5
Q1, Q3	34.1, 69.1	38.6, 70.5
Min, Max	0, 100	0, 100
Two > -3		
n	794	806
Mean	56.0	57.3
SD	21.5	21.7
Median	56.8	56.8
Q1, Q3	40.9, 72.7	40.9, 72.7
Min, Max	5, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-164-qs-opaq-sum-es-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.165. OPAQ SV Back Pain Score at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
At least one ≤ -3		
n	624	627
Mean	60.1	60.1
SD	26.7	26.4
Median	62.5	62.5
Q1, Q3	43.8, 81.3	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100
Two > -3		
n	795	805
Mean	58.2	60.4
SD	25.7	25.6
Median	56.3	62.5
Q1, Q3	37.5, 75.0	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-165-qs-opaq-sum-bp-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.166. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
At least one ≤ -3		
n	626	627
Mean	1.0	2.8
SD	18.4	17.7
Median	1.3	1.3
Q1, Q3	-7.9, 11.8	-7.4, 11.8
Min, Max	-83, 62	-54, 84
Two > -3		
n	794	808
Mean	1.3	1.2
SD	18.0	16.9
Median	1.3	1.3
Q1, Q3	-8.5, 11.8	-7.9, 10.5
Min, Max	-83, 79	-57, 64

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-166-qs-opaq-sum-pf-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.167. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
At least one ≤ -3		
n	624	626
Mean	1.6	2.3
SD	18.4	17.8
Median	1.5	2.3
Q1, Q3	-9.1, 13.6	-9.1, 13.6
Min, Max	-82, 61	-66, 64
Two > -3		
n	794	806
Mean	1.1	1.1
SD	17.6	17.5
Median	2.3	0.0
Q1, Q3	-9.1, 11.4	-9.1, 11.4
Min, Max	-55, 66	-57, 84

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-167-qs-opaq-sum-es-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.168. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
At least one ≤ -3		
n	624	627
Mean	8.0	9.3
SD	26.5	24.3
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 25.0	-6.3, 25.0
Min, Max	-88, 81	-75, 100
Two > -3		
n	795	805
Mean	6.3	7.6
SD	24.6	23.3
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 18.8	-6.3, 18.8
Min, Max	-88, 75	-63, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-168-qs-opaq-sum-bp-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.169. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1420	1435	
LS mean	1.0	2.0	1.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.2, 1.8)	(1.2, 2.9)	(-0.1, 2.2)
p-value			0.082
At least one ≤ -3			
n	626	627	
LS mean	1.0	2.8	1.8
SE	0.7	0.7	0.9
(95% CI)	(-0.3, 2.3)	(1.5, 4.0)	(0.0, 3.6)
p-value			0.055
Two > -3			
n	794	808	
LS mean	1.0	1.5	0.5
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(-0.1, 2.1)	(0.4, 2.6)	(-1.1, 2.0)
p-value			0.554

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-169-qs-opaq-anc-pf-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.169. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1420	1435	
LS mean	1.0	2.0	1.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.2, 1.8)	(1.2, 2.9)	(-0.1, 2.2)
p-value			0.083
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.269

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-169-qs-opaq-anc-pf-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.170. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1418	1432	
LS mean	1.1	1.8	0.7
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 2.0)	(1.0, 2.6)	(-0.5, 1.8)
p-value			0.261
At least one ≤ -3			
n	624	626	
LS mean	1.5	2.5	1.0
SE	0.7	0.6	0.9
(95% CI)	(0.2, 2.8)	(1.2, 3.7)	(-0.8, 2.8)
p-value			0.282
Two > -3			
n	794	806	
LS mean	0.9	1.3	0.4
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(-0.2, 2.0)	(0.2, 2.4)	(-1.2, 1.9)
p-value			0.636

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-170-qs-opaq-anc-es-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.170. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1418	1432	
LS mean	1.1	1.8	0.7
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 2.0)	(1.0, 2.6)	(-0.5, 1.8)
p-value			0.262
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.594

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-170-qs-opaq-anc-es-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.171. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1419	1432	
LS mean	7.1	8.3	1.3
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(5.9, 8.2)	(7.2, 9.5)	(-0.3, 2.9)
p-value			0.114
At least one ≤ -3			
n	624	627	
LS mean	8.3	9.0	0.7
SE	0.9	0.9	1.2
(95% CI)	(6.6, 10.1)	(7.3, 10.8)	(-1.8, 3.1)
p-value			0.576
Two > -3			
n	795	805	
LS mean	6.1	7.8	1.7
SE	0.7	0.7	1.1
(95% CI)	(4.6, 7.5)	(6.3, 9.2)	(-0.4, 3.7)
p-value			0.111

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-171-qs-opaq-anc-bp-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.171. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1419	1432	
LS mean	7.1	8.3	1.3
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(5.9, 8.2)	(7.2, 9.5)	(-0.3, 2.9)
p-value			0.112
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.574

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-171-qs-opaq-anc-bp-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.172. OPAQ SV Physical Function Score at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
≤ 23.2		
n	454	474
Mean	72.9	74.3
SD	22.4	21.3
Median	76.3	78.9
Q1, Q3	57.9, 93.4	59.2, 93.4
Min, Max	3, 100	1, 100
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	493	487
Mean	69.1	72.2
SD	23.1	21.6
Median	73.7	75.0
Q1, Q3	52.6, 88.2	56.6, 89.5
Min, Max	4, 100	1, 100
> 26.9		
n	468	473
Mean	65.3	64.8
SD	21.5	22.4
Median	65.8	64.5
Q1, Q3	51.3, 83.6	50.0, 82.9
Min, Max	8, 100	3, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-172-qs-opaq-sum-pf-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.173. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
≤ 23.2		
n	455	474
Mean	58.1	58.0
SD	22.6	22.2
Median	59.1	59.1
Q1, Q3	40.9, 75.0	43.2, 75.0
Min, Max	5, 100	2, 100
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	493	487
Mean	54.3	56.9
SD	21.6	21.0
Median	54.5	56.8
Q1, Q3	38.6, 70.5	43.2, 72.7
Min, Max	2, 100	5, 100
> 26.9		
n	465	470
Mean	51.1	52.3
SD	21.6	21.8
Median	52.3	54.5
Q1, Q3	34.1, 68.2	36.4, 68.2
Min, Max	0, 95	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-173-qs-opaq-sum-es-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.174. OPAQ SV Back Pain Score at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
≤ 23.2		
n	455	475
Mean	62.2	63.2
SD	26.2	25.6
Median	62.5	62.5
Q1, Q3	43.8, 81.3	50.0, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	493	487
Mean	59.1	61.8
SD	26.3	25.7
Median	62.5	62.5
Q1, Q3	43.8, 75.0	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100
> 26.9		
n	466	469
Mean	55.8	55.7
SD	25.8	26.1
Median	56.3	56.3
Q1, Q3	37.5, 75.0	37.5, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-174-qs-opaq-sum-bp-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.175. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
≤ 23.2		
n	454	474
Mean	1.7	1.3
SD	16.9	15.9
Median	1.3	1.3
Q1, Q3	-6.6, 10.5	-6.6, 10.5
Min, Max	-53, 79	-50, 72
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	493	487
Mean	0.4	1.8
SD	19.3	17.9
Median	0.0	1.3
Q1, Q3	-9.2, 10.5	-7.9, 9.2
Min, Max	-83, 64	-57, 84
> 26.9		
n	468	473
Mean	1.4	2.6
SD	18.0	17.9
Median	1.3	1.3
Q1, Q3	-9.1, 13.2	-7.9, 11.8
Min, Max	-83, 64	-51, 71

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-175-qs-opaq-sum-pf-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.176. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
≤ 23.2		
n	455	474
Mean	2.1	-0.2
SD	17.4	18.1
Median	2.3	0.0
Q1, Q3	-9.1, 11.4	-11.4, 11.4
Min, Max	-41, 61	-66, 73
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	493	487
Mean	0.3	2.4
SD	18.4	18.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-9.1, 11.4	-9.1, 13.6
Min, Max	-82, 61	-55, 84
> 26.9		
n	465	470
Mean	1.5	2.6
SD	18.1	16.6
Median	0.0	2.3
Q1, Q3	-9.1, 13.6	-6.8, 11.4
Min, Max	-55, 66	-59, 55

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-176-qs-opaq-sum-es-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.177. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
≤ 23.2		
n	455	475
Mean	7.8	6.6
SD	25.0	23.2
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 25.0	-6.3, 18.8
Min, Max	-88, 75	-75, 75
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	493	487
Mean	6.9	9.7
SD	26.5	24.6
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 25.0	-6.3, 25.0
Min, Max	-88, 75	-56, 100
> 26.9		
n	466	469
Mean	6.5	8.6
SD	25.0	23.5
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 25.0	-6.3, 25.0
Min, Max	-75, 81	-63, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-177-qs-opaq-sum-bp-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.178. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1420	1435	
LS mean	1.0	2.0	1.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.2, 1.8)	(1.2, 2.9)	(-0.1, 2.2)
p-value			0.082
≤ 23.2			
n	454	474	
LS mean	1.3	1.7	0.3
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(-0.1, 2.7)	(0.3, 3.0)	(-1.6, 2.3)
p-value			0.733
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	493	487	
LS mean	0.1	2.1	2.0
SE	0.8	0.8	1.1
(95% CI)	(-1.4, 1.6)	(0.6, 3.5)	(-0.1, 4.1)
p-value			0.062

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-178-qs-opaq-anc-pf-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.178. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 26.9			
n	468	473	
LS mean	1.7	2.3	0.7
SE	0.7	0.7	1.1
(95% CI)	(0.2, 3.1)	(0.9, 3.8)	(-1.4, 2.7)
p-value			0.530
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1415	1434	
LS mean	1.0	2.0	1.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.2, 1.8)	(1.2, 2.9)	(-0.1, 2.2)
p-value			0.080
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.532

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-178-qs-opaq-anc-pf-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.179. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1418	1432	
LS mean	1.1	1.8	0.7
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 2.0)	(1.0, 2.6)	(-0.5, 1.8)
p-value			0.261
≤ 23.2			
n	455	474	
LS mean	1.6	0.3	-1.3
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(0.2, 3.1)	(-1.1, 1.7)	(-3.3, 0.7)
p-value			0.209
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	493	487	
LS mean	0.2	2.5	2.3
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(-1.2, 1.6)	(1.1, 3.9)	(0.3, 4.3)
p-value			0.026

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-179-qs-opaq-anc-es-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.179. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 26.9			
n	465	470	
LS mean	1.6	2.6	1.1
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(0.1, 3.0)	(1.2, 4.1)	(-1.0, 3.1)
p-value			0.306
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1413	1431	
LS mean	1.1	1.8	0.7
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 1.9)	(1.0, 2.6)	(-0.5, 1.9)
p-value			0.231
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.040
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.218

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-179-qs-opaq-anc-es-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.180. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1419	1432	
LS mean	7.1	8.3	1.3
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(5.9, 8.2)	(7.2, 9.5)	(-0.3, 2.9)
p-value			0.114
≤ 23.2			
n	455	475	
LS mean	7.2	7.1	-0.1
SE	1.0	1.0	1.4
(95% CI)	(5.3, 9.2)	(5.2, 9.0)	(-2.8, 2.6)
p-value			0.948
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	493	487	
LS mean	6.9	9.7	2.8
SE	1.0	1.0	1.4
(95% CI)	(5.0, 8.9)	(7.8, 11.7)	(0.1, 5.6)
p-value			0.045

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-180-qs-opaq-anc-bp-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.180. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 26.9			
n	466	469	
LS mean	7.0	8.1	1.2
SE	1.0	1.0	1.4
(95% CI)	(5.0, 8.9)	(6.2, 10.0)	(-1.6, 3.9)
p-value			0.408
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1414	1431	
LS mean	7.0	8.3	1.3
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(5.9, 8.2)	(7.2, 9.4)	(-0.3, 2.9)
p-value			0.110
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.320

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-180-qs-opaq-anc-bp-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.181. OPAQ SV Physical Function Score at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
≤ 14.22		
n	482	463
Mean	66.9	69.8
SD	20.4	20.6
Median	68.4	72.4
Q1, Q3	51.3, 84.2	53.9, 86.8
Min, Max	4, 100	12, 100
> 14.22 to <= 22.47		
n	466	475
Mean	69.5	69.8
SD	22.4	22.7
Median	71.1	72.4
Q1, Q3	53.9, 89.5	52.6, 89.5
Min, Max	12, 100	5, 100
> 22.47		
n	467	495
Mean	70.8	71.8
SD	24.6	22.8
Median	75.0	75.0
Q1, Q3	52.6, 93.4	55.3, 90.8
Min, Max	3, 100	1, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-181-qs-opaq-sum-pf-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.182. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
≤ 14.22		
n	481	461
Mean	54.3	55.5
SD	20.6	21.4
Median	54.5	54.5
Q1, Q3	40.9, 68.2	38.6, 70.5
Min, Max	5, 100	9, 100
> 14.22 to <= 22.47		
n	467	474
Mean	54.7	55.1
SD	22.3	22.2
Median	54.5	54.5
Q1, Q3	36.4, 72.7	40.9, 72.7
Min, Max	2, 100	0, 100
> 22.47		
n	465	495
Mean	54.4	56.6
SD	23.4	21.7
Median	54.5	56.8
Q1, Q3	36.4, 72.7	43.2, 72.7
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-182-qs-opaq-sum-es-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.183. OPAQ SV Back Pain Score at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
≤ 14.22		
n	481	461
Mean	58.5	60.7
SD	24.0	25.3
Median	56.3	62.5
Q1, Q3	43.8, 75.0	43.8, 75.0
Min, Max	0, 100	0, 100
> 14.22 to <= 22.47		
n	467	474
Mean	58.6	59.7
SD	26.8	25.4
Median	56.3	62.5
Q1, Q3	37.5, 75.0	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100
> 22.47		
n	466	495
Mean	60.0	60.5
SD	27.8	27.1
Median	62.5	62.5
Q1, Q3	37.5, 81.3	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-183-qs-opaq-sum-bp-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.184. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
≤ 14.22		
n	482	463
Mean	-0.6	1.2
SD	18.7	17.1
Median	-1.3	1.3
Q1, Q3	-11.8, 10.5	-9.2, 10.5
Min, Max	-83, 79	-57, 59
> 14.22 to <= 22.47		
n	466	475
Mean	1.3	2.2
SD	17.4	16.8
Median	1.3	1.3
Q1, Q3	-7.9, 11.8	-7.9, 10.5
Min, Max	-72, 62	-54, 57
> 22.47		
n	467	495
Mean	2.8	2.3
SD	18.2	17.8
Median	2.6	1.3
Q1, Q3	-5.3, 13.2	-6.6, 11.8
Min, Max	-83, 64	-53, 84

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-184-qs-opaq-sum-pf-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.185. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
≤ 14.22		
n	481	461
Mean	1.3	3.2
SD	18.7	18.9
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-9.1, 11.4	-9.1, 15.9
Min, Max	-82, 61	-59, 84
> 14.22 to <= 22.47		
n	467	474
Mean	1.6	1.0
SD	18.4	17.4
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-9.1, 13.6	-9.1, 11.4
Min, Max	-64, 66	-55, 64
> 22.47		
n	465	495
Mean	1.0	0.7
SD	16.9	16.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-9.1, 11.4	-9.1, 9.1
Min, Max	-55, 61	-66, 64

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-185-qs-opaq-sum-es-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.186. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
≤ 14.22		
n	481	461
Mean	6.0	8.8
SD	26.6	25.0
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-12.5, 25.0	-6.3, 25.0
Min, Max	-88, 75	-56, 100
> 14.22 to <= 22.47		
n	467	474
Mean	7.3	7.8
SD	24.6	23.2
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 25.0	-6.3, 18.8
Min, Max	-75, 81	-75, 100
> 22.47		
n	466	495
Mean	7.9	8.4
SD	25.2	23.2
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 25.0	-6.3, 25.0
Min, Max	-69, 75	-56, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-186-qs-opaq-sum-bp-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.187. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1420	1435	
LS mean	1.0	2.0	1.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.2, 1.8)	(1.2, 2.9)	(-0.1, 2.2)
p-value			0.082
≤ 14.22			
n	482	463	
LS mean	-0.8	1.3	2.1
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(-2.2, 0.6)	(-0.1, 2.8)	(0.2, 4.1)
p-value			0.034
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	466	475	
LS mean	1.3	2.2	0.8
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(-0.1, 2.7)	(0.8, 3.6)	(-1.1, 2.8)
p-value			0.402

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-187-qs-opaq-anc-pf-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.187. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 22.47			
n	467	495	
LS mean	2.5	2.5	0.0
SE	0.8	0.7	1.1
(95% CI)	(1.0, 4.0)	(1.1, 4.0)	(-2.1, 2.1)
p-value			0.994
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1415	1433	
LS mean	1.0	2.0	1.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.2, 1.8)	(1.2, 2.8)	(-0.2, 2.2)
p-value			0.088
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.383

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-187-qs-opaq-anc-pf-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.188. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1418	1432	
LS mean	1.1	1.8	0.7
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 2.0)	(1.0, 2.6)	(-0.5, 1.8)
p-value			0.261
≤ 14.22			
n	481	461	
LS mean	1.5	3.1	1.6
SE	0.7	0.8	1.1
(95% CI)	(0.0, 2.9)	(1.6, 4.6)	(-0.5, 3.7)
p-value			0.132
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	467	474	
LS mean	1.3	1.3	0.0
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(-0.2, 2.8)	(-0.2, 2.7)	(-2.1, 2.0)
p-value			0.976

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-188-qs-opaq-anc-es-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.188. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 22.47			
n	465	495	
LS mean	0.6	1.1	0.5
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(-0.8, 2.0)	(-0.2, 2.5)	(-1.5, 2.4)
p-value			0.626
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1413	1430	
LS mean	1.1	1.8	0.7
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 1.9)	(1.0, 2.7)	(-0.4, 1.9)
p-value			0.222
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.505

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-188-qs-opaq-anc-es-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.189. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1419	1432	
LS mean	7.1	8.3	1.3
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(5.9, 8.2)	(7.2, 9.5)	(-0.3, 2.9)
p-value			0.114
≤ 14.22			
n	481	461	
LS mean	6.2	8.5	2.4
SE	1.0	1.0	1.4
(95% CI)	(4.2, 8.1)	(6.5, 10.5)	(-0.4, 5.1)
p-value			0.097
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	467	474	
LS mean	7.1	8.0	0.8
SE	1.0	1.0	1.4
(95% CI)	(5.2, 9.0)	(6.1, 9.9)	(-1.9, 3.5)
p-value			0.542

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-189-qs-opaq-anc-bp-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.189. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 22.47			
n	466	495	
LS mean	7.9	8.4	0.5
SE	1.0	1.0	1.4
(95% CI)	(6.0, 9.9)	(6.5, 10.3)	(-2.3, 3.2)
p-value			0.728
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1414	1430	
LS mean	7.0	8.3	1.3
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(5.9, 8.2)	(7.2, 9.4)	(-0.3, 2.9)
p-value			0.111
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.576

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-189-qs-opaq-anc-bp-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.190. OPAQ SV Physical Function Score at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
Yes		
n	494	480
Mean	69.3	67.9
SD	22.2	22.7
Median	69.7	68.4
Q1, Q3	52.6, 89.5	52.0, 88.2
Min, Max	3, 100	1, 100
No		
n	926	955
Mean	68.9	71.7
SD	22.8	21.7
Median	71.1	75.0
Q1, Q3	52.6, 88.2	56.6, 89.5
Min, Max	4, 100	1, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-190-qs-opaq-sum-pf-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.191. OPAQ SV Emotional Status Score at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
Yes		
n	493	477
Mean	54.2	53.5
SD	21.2	21.3
Median	54.5	54.5
Q1, Q3	38.6, 70.5	36.4, 68.2
Min, Max	7, 100	0, 100
No		
n	925	955
Mean	54.6	56.9
SD	22.6	21.9
Median	54.5	56.8
Q1, Q3	38.6, 70.5	40.9, 72.7
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-191-qs-opaq-sum-es-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.192. OPAQ SV Back Pain Score at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
Yes		
n	493	477
Mean	60.8	59.5
SD	26.1	26.1
Median	62.5	62.5
Q1, Q3	43.8, 81.3	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100
No		
n	926	955
Mean	58.1	60.7
SD	26.2	25.9
Median	56.3	62.5
Q1, Q3	37.5, 75.0	43.8, 81.3
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-192-qs-opaq-sum-bp-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.193. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)
Yes		
n	494	480
Mean	2.0	1.9
SD	18.6	18.2
Median	1.3	0.0
Q1, Q3	-6.6, 11.8	-8.6, 10.5
Min, Max	-83, 64	-54, 84
No		
n	926	955
Mean	0.7	1.9
SD	17.9	16.8
Median	1.3	1.3
Q1, Q3	-9.2, 11.0	-7.9, 10.5
Min, Max	-83, 79	-57, 57

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-193-qs-opaq-sum-pf-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.194. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
Yes		
n	493	477
Mean	1.7	1.9
SD	18.1	17.1
Median	2.3	2.3
Q1, Q3	-9.1, 11.4	-9.1, 11.4
Min, Max	-64, 61	-66, 84
No		
n	925	955
Mean	1.2	1.5
SD	18.0	17.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-9.1, 13.6	-9.1, 13.6
Min, Max	-82, 66	-59, 73

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-194-qs-opaq-sum-es-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.195. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)
Yes		
n	493	477
Mean	7.7	8.3
SD	26.1	23.3
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 25.0	-6.3, 25.0
Min, Max	-75, 75	-69, 81
No		
n	926	955
Mean	6.7	8.4
SD	25.2	24.0
Median	6.3	6.3
Q1, Q3	-6.3, 25.0	-6.3, 25.0
Min, Max	-88, 81	-75, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-195-qs-opaq-sum-bp-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:59:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.196. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1420	1435	
LS mean	1.0	2.0	1.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.2, 1.8)	(1.2, 2.9)	(-0.1, 2.2)
p-value			0.082
Yes			
n	494	480	
LS mean	2.2	1.7	-0.5
SE	0.7	0.8	1.1
(95% CI)	(0.7, 3.6)	(0.2, 3.2)	(-2.6, 1.6)
p-value			0.662
No			
n	926	955	
LS mean	0.4	2.2	1.8
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(-0.6, 1.4)	(1.2, 3.2)	(0.4, 3.2)
p-value			0.013

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-196-qs-opaq-anc-pf-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.196. OPAQ SV Physical Function Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1692)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1672)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1420	1435	
LS mean	1.0	2.0	1.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.2, 1.8)	(1.2, 2.9)	(-0.1, 2.2)
p-value			0.082
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.077

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-196-qs-opaq-anc-pf-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.197. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1418	1432	
LS mean	1.1	1.8	0.7
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 2.0)	(1.0, 2.6)	(-0.5, 1.8)
p-value			0.261
Yes			
n	493	477	
LS mean	1.8	1.7	0.0
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(0.4, 3.2)	(0.3, 3.1)	(-2.0, 1.9)
p-value			0.964
No			
n	925	955	
LS mean	0.8	1.8	1.0
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(-0.2, 1.9)	(0.8, 2.9)	(-0.4, 2.5)
p-value			0.171

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-197-qs-opaq-anc-es-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.197. OPAQ SV Emotional Status Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1686)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1418	1432	
LS mean	1.1	1.8	0.7
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(0.3, 2.0)	(1.0, 2.6)	(-0.5, 1.8)
p-value			0.264
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.419

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-197-qs-opaq-anc-es-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.198. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1419	1432	
LS mean	7.1	8.3	1.3
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(5.9, 8.2)	(7.2, 9.5)	(-0.3, 2.9)
p-value			0.114
Yes			
n	493	477	
LS mean	8.1	7.9	-0.3
SE	1.0	1.0	1.4
(95% CI)	(6.3, 10.0)	(6.0, 9.8)	(-3.0, 2.5)
p-value			0.855
No			
n	926	955	
LS mean	6.5	8.6	2.1
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(5.1, 7.9)	(7.2, 9.9)	(0.1, 4.0)
p-value			0.038

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-198-qs-opaq-anc-bp-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

Table 171030-4.11.198. OPAQ SV Back Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1688)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1670)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1419	1432	
LS mean	7.1	8.3	1.3
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(5.9, 8.2)	(7.2, 9.5)	(-0.3, 2.9)
p-value			0.111
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.179

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status.
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-011-198-qs-opaq-anc-bp-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:13:54:52) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adopaq

EQ-5D-5L

Table 171030-4.12.1. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
< 75 years		
n	808	801
Mean	73.5	73.6
SD	18.8	18.6
Median	75.0	75.0
Q1, Q3	60.0, 90.0	60.0, 90.0
Min, Max	0, 100	2, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-001-qs-eq5d-sum-vas-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.1. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
≥ 75 years		
n	732	756
Mean	68.4	69.3
SD	20.2	18.9
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	50.0, 80.0	55.0, 80.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-001-qs-eq5d-sum-vas-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.2. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
< 75 years		
n	808	801
Mean	3.6	4.6
SD	19.4	18.4
Median	0.0	5.0
Q1, Q3	-5.0, 10.0	-5.0, 15.0
Min, Max	-70, 70	-93, 75

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-002-qs-eq5d-sum-vas-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.2. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
≥ 75 years		
n	732	756
Mean	3.0	2.9
SD	20.8	19.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-6.0, 15.0	-10.0, 15.0
Min, Max	-91, 85	-80, 70

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-002-qs-eq5d-sum-vas-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.3. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1540	1557	
LS mean	3.3	3.8	0.5
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.48, 4.12)	(2.96, 4.59)	(-0.69, 1.63)
p-value			0.42
< 75 years			
n	808	801	
LS mean	3.8	4.4	0.6
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(2.73, 4.90)	(3.30, 5.48)	(-0.97, 2.11)
p-value			0.47

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-003-qs-eq5d-anc-vas-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.3. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
≥ 75 years			
n	732	756	
LS mean	2.7	3.2	0.5
SE	0.6	0.6	0.9
(95% CI)	(1.46, 3.93)	(1.95, 4.39)	(-1.27, 2.21)
p-value			0.59
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1540	1557	
LS mean	3.3	3.8	0.5
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.47, 4.11)	(2.97, 4.60)	(-0.66, 1.65)
p-value			0.40

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-003-qs-eq5d-anc-vas-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.3. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.92

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-003-qs-eq5d-anc-vas-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.20. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
Yes		
n	995	1033
Mean	70.0	70.2
SD	19.9	19.0
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	55.0, 85.0	60.0, 85.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-020-qs-eq5d-sum-vas-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.20. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
No		
n	545	524
Mean	73.1	74.2
SD	18.9	18.4
Median	75.0	80.0
Q1, Q3	60.0, 90.0	60.0, 90.0
Min, Max	5, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-020-qs-eq5d-sum-vas-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.21. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
Yes		
n	995	1033
Mean	4.2	4.4
SD	20.4	19.3
Median	0.0	5.0
Q1, Q3	-5.0, 15.0	-5.0, 15.0
Min, Max	-91, 85	-80, 75

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-021-qs-eq5d-sum-vas-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.21. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
No		
n	545	524
Mean	1.6	2.5
SD	19.3	18.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 10.0	-5.0, 10.0
Min, Max	-80, 70	-93, 65

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-021-qs-eq5d-sum-vas-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.22. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1540	1557	
LS mean	3.3	3.8	0.5
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.48, 4.11)	(2.97, 4.60)	(-0.67, 1.64)
p-value			0.41
Yes			
n	995	1033	
LS mean	4.2	4.5	0.3
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(3.14, 5.19)	(3.45, 5.47)	(-1.15, 1.73)
p-value			0.69

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-022-qs-eq5d-anc-vas-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.22. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
No			
n	545	524	
LS mean	1.6	2.5	0.9
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(0.27, 2.98)	(1.16, 3.92)	(-1.02, 2.85)
p-value			0.35
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1540	1557	
LS mean	3.3	3.8	0.5
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.47, 4.11)	(2.97, 4.60)	(-0.66, 1.65)
p-value			0.40

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-022-qs-eq5d-anc-vas-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.22. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.62

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-022-qs-eq5d-anc-vas-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.39. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

		Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
0-1			
	n	586	574
	Mean	73.5	72.9
	SD	19.4	18.5
	Median	80.0	75.0
	Q1, Q3	60.0, 90.0	60.0, 90.0
	Min, Max	0, 100	5, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-039-qs-eq5d-sum-vas-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.39. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

		Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
2			
	n	406	407
	Mean	70.9	71.9
	SD	19.1	18.6
	Median	75.0	75.0
	Q1, Q3	55.0, 85.0	60.0, 85.0
	Min, Max	0, 100	0, 100
≥ 3			
	n	546	570
	Mean	68.6	69.8
	SD	20.0	19.4
	Median	70.0	70.0
	Q1, Q3	50.0, 80.0	55.0, 85.0
	Min, Max	0, 100	0, 100

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-039-qs-eq5d-sum-vas-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.40. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
0-1		
n	586	574
Mean	2.3	2.4
SD	19.1	18.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-7.0, 10.0	-10.0, 14.0
Min, Max	-90, 73	-75, 65

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-040-qs-eq5d-sum-vas-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.40. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

		Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
2			
	n	406	407
	Mean	2.1	3.2
	SD	19.1	19.0
	Median	0.0	0.0
	Q1, Q3	-8.0, 10.0	-7.0, 15.0
	Min, Max	-71, 85	-93, 70
≥ 3			
	n	546	570
	Mean	5.4	5.5
	SD	21.5	19.5
	Median	5.0	5.0
	Q1, Q3	-5.0, 20.0	-5.0, 20.0
	Min, Max	-91, 70	-80, 75

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-040-qs-eq5d-sum-vas-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.41. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1540	1557	
LS mean	3.3	3.8	0.5
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.47, 4.11)	(2.97, 4.60)	(-0.66, 1.65)
p-value			0.40
0-1			
n	586	574	
LS mean	2.5	2.2	-0.2
SE	0.7	0.7	0.9
(95% CI)	(1.18, 3.77)	(0.94, 3.56)	(-2.07, 1.62)
p-value			0.81

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-041-qs-eq5d-anc-vas-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.41. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
2			
n	406	407	
LS mean	2.0	3.3	1.3
SE	0.8	0.8	1.1
(95% CI)	(0.49, 3.58)	(1.77, 4.86)	(-0.92, 3.47)
p-value			0.25
≥ 3			
n	546	570	
LS mean	5.0	5.8	0.7
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(3.61, 6.49)	(4.36, 7.18)	(-1.29, 2.74)
p-value			0.48

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-041-qs-eq5d-anc-vas-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.41. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1538	1551	
LS mean	3.3	3.8	0.5
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.49, 4.12)	(2.97, 4.60)	(-0.67, 1.64)
p-value			0.41
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.6

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-041-qs-eq5d-anc-vas-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.58. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
Non-white		
n	389	371
Mean	76.1	77.9
SD	17.9	16.5
Median	80.0	80.0
Q1, Q3	70.0, 90.0	70.0, 90.0
Min, Max	0, 100	30, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-058-qs-eq5d-sum-vas-race-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.58. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
White		
n	1151	1186
Mean	69.4	69.5
SD	19.9	19.1
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	50.0, 85.0	55.0, 85.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-058-qs-eq5d-sum-vas-race-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.59. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
Non-white		
n	389	371
Mean	2.4	4.2
SD	20.8	19.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 15.0	-10.0, 15.0
Min, Max	-91, 70	-50, 70

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-059-qs-eq5d-sum-vas-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.59. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
White		
n	1151	1186
Mean	3.6	3.7
SD	19.8	18.9
Median	0.0	0.5
Q1, Q3	-5.0, 15.0	-5.0, 15.0
Min, Max	-90, 85	-93, 75

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-059-qs-eq5d-sum-vas-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.60. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1540	1557	
LS mean	3.3	3.8	0.5
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.47, 4.11)	(2.97, 4.60)	(-0.66, 1.65)
p-value			0.40
Non-white			
n	389	371	
LS mean	2.4	4.2	1.8
SE	0.8	0.8	1.1
(95% CI)	(0.81, 3.91)	(2.61, 5.78)	(-0.38, 4.05)
p-value			0.10

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-060-qs-eq5d-anc-vas-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.60. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
White			
n	1151	1186	
LS mean	3.6	3.7	0.1
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(2.61, 4.52)	(2.76, 4.64)	(-1.20, 1.47)
p-value			0.85
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1540	1557	
LS mean	3.3	3.8	0.5
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.45, 4.08)	(3.00, 4.62)	(-0.60, 1.70)
p-value			0.35

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-060-qs-eq5d-anc-vas-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.60. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.21

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-060-qs-eq5d-anc-vas-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.77. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
Western Europe and New Zealand/Australia		
n	228	223
Mean	73.5	72.8
SD	21.4	19.6
Median	80.0	75.0
Q1, Q3	60.0, 90.0	60.0, 90.0
Min, Max	5, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-077-qs-eq5d-sum-vas-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.77. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	677	721
Mean	65.7	65.9
SD	18.8	18.5
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	50.0, 80.0	50.0, 80.0
Min, Max	0, 100	0, 100
Asia Pacific and South Africa		
n	165	179
Mean	75.6	76.6
SD	16.2	14.8
Median	80.0	80.0
Q1, Q3	70.0, 90.0	70.0, 90.0
Min, Max	10, 100	30, 100

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-077-qs-eq5d-sum-vas-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.77. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
North America		
n	31	46
Mean	75.9	79.5
SD	15.3	17.3
Median	80.0	85.0
Q1, Q3	60.0, 90.0	70.0, 95.0
Min, Max	50, 100	40, 100
Central/Latin America		
n	439	388
Mean	76.1	77.8
SD	19.3	17.9
Median	80.0	80.0
Q1, Q3	65.0, 90.0	70.0, 90.0
Min, Max	0, 100	5, 100

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-077-qs-eq5d-sum-vas-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.78. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
Western Europe and New Zealand/Australia		
n	228	223
Mean	1.4	3.0
SD	20.3	18.6
Median	0.0	2.0
Q1, Q3	-5.0, 10.0	-5.0, 15.0
Min, Max	-71, 70	-93, 65

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-078-qs-eq5d-sum-vas-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.78. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	677	721
Mean	3.9	4.1
SD	19.1	19.1
Median	5.0	5.0
Q1, Q3	-5.0, 15.0	-5.0, 15.0
Min, Max	-90, 85	-80, 75
Asia Pacific and South Africa		
n	165	179
Mean	1.7	1.0
SD	18.2	14.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 10.0	-10.0, 10.0
Min, Max	-80, 50	-35, 52

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-078-qs-eq5d-sum-vas-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.78. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
North America		
n	31	46
Mean	8.8	1.5
SD	17.5	12.2
Median	5.0	0.0
Q1, Q3	-5.0, 20.0	-5.0, 5.0
Min, Max	-20, 57	-25, 35
Central/Latin America		
n	439	388
Mean	3.5	5.1
SD	22.1	21.0
Median	0.0	0.5
Q1, Q3	-10.0, 15.0	-10.0, 20.0
Min, Max	-91, 73	-70, 70

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-078-qs-eq5d-sum-vas-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.79. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1540	1557	
LS mean	3.3	3.8	0.5
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.47, 4.11)	(2.97, 4.60)	(-0.66, 1.65)
p-value			0.40
Western Europe and New Zealand/Australia			
n	228	223	
LS mean	2.0	2.4	0.3
SE	1.1	1.1	1.6
(95% CI)	(-0.15, 4.22)	(0.15, 4.57)	(-2.78, 3.44)
p-value			0.84

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-079-qs-eq5d-anc-vas-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.79. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	677	721	
LS mean	3.9	4.2	0.3
SE	0.6	0.6	0.9
(95% CI)	(2.67, 5.09)	(3.01, 5.35)	(-1.38, 1.99)
p-value			0.72
Asia Pacific and South Africa			
n	165	179	
LS mean	1.2	1.5	0.3
SE	1.1	1.0	1.5
(95% CI)	(-0.86, 3.29)	(-0.51, 3.47)	(-2.62, 3.14)
p-value			0.86

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-079-qs-eq5d-anc-vas-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.79. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
North America			
n	31	46	
LS mean	6.1	3.3	-2.9
SE	2.4	1.9	3.1
(95% CI)	(1.42, 10.79)	(-0.56, 7.07)	(-9.02, 3.32)
p-value			0.36
Central/Latin America			
n	439	388	
LS mean	3.5	5.2	1.7
SE	0.8	0.9	1.2
(95% CI)	(1.87, 5.08)	(3.46, 6.87)	(-0.65, 4.03)
p-value			0.16

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-079-qs-eq5d-anc-vas-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.79. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1540	1557	
LS mean	3.2	3.9	0.6
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.41, 4.03)	(3.05, 4.66)	(-0.50, 1.78)
p-value			0.27
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.83

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-079-qs-eq5d-anc-vas-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.96. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
Central/Latin America		
n	439	388
Mean	76.1	77.8
SD	19.3	17.9
Median	80.0	80.0
Q1, Q3	65.0, 90.0	70.0, 90.0
Min, Max	0, 100	5, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-096-qs-eq5d-sum-vas-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.96. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	1101	1169
Mean	69.1	69.4
SD	19.4	18.7
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	52.0, 84.0	55.0, 85.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-096-qs-eq5d-sum-vas-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.97. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
Central/Latin America		
n	439	388
Mean	3.5	5.1
SD	22.1	21.0
Median	0.0	0.5
Q1, Q3	-10.0, 15.0	-10.0, 20.0
Min, Max	-91, 73	-70, 70

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-097-qs-eq5d-sum-vas-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.97. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	1101	1169
Mean	3.2	3.3
SD	19.2	18.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-5.0, 10.0	-5.0, 15.0
Min, Max	-90, 85	-93, 75

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-097-qs-eq5d-sum-vas-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.98. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1540	1557	
LS mean	3.3	3.8	0.5
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.47, 4.11)	(2.97, 4.60)	(-0.66, 1.65)
p-value			0.40
Central/Latin America			
n	439	388	
LS mean	3.5	5.2	1.7
SE	0.8	0.9	1.2
(95% CI)	(1.87, 5.08)	(3.46, 6.87)	(-0.65, 4.03)
p-value			0.16

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-098-qs-eq5d-anc-vas-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.98. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
n	1101	1169	
LS mean	3.1	3.4	0.3
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(2.20, 4.07)	(2.50, 4.31)	(-1.04, 1.57)
p-value			0.69
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1540	1557	
LS mean	3.2	3.9	0.7
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.39, 4.02)	(3.06, 4.68)	(-0.48, 1.81)
p-value			0.25

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-098-qs-eq5d-anc-vas-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.98. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.26

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-098-qs-eq5d-anc-vas-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.115. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
≤ -3		
n	747	727
Mean	71.6	72.4
SD	19.8	18.5
Median	75.0	75.0
Q1, Q3	60.0, 90.0	60.0, 90.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-115-qs-eq5d-sum-vas-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.115. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
> -3 and ≤ -2.5		
n	234	240
Mean	71.8	72.8
SD	19.2	18.6
Median	75.0	75.0
Q1, Q3	60.0, 90.0	60.0, 86.5
Min, Max	0, 100	2, 100
> -2.5		
n	495	522
Mean	70.1	69.7
SD	19.8	19.2
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	55.0, 85.0	50.0, 85.0
Min, Max	0, 100	0, 100

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-115-qs-eq5d-sum-vas-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.116. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
≤ -3		
n	747	727
Mean	3.2	4.4
SD	20.5	18.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-9.0, 15.0	-10.0, 15.0
Min, Max	-91, 70	-80, 70

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-116-qs-eq5d-sum-vas-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.116. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
> -3 and ≤ -2.5		
n	234	240
Mean	3.4	3.4
SD	18.8	19.7
Median	0.0	4.5
Q1, Q3	-5.0, 10.0	-8.5, 15.0
Min, Max	-90, 70	-93, 70
> -2.5		
n	495	522
Mean	3.5	2.9
SD	20.1	18.9
Median	1.0	0.0
Q1, Q3	-5.0, 15.0	-5.0, 10.0
Min, Max	-90, 85	-80, 75

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-116-qs-eq5d-sum-vas-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.117. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1540	1557	
LS mean	3.3	3.8	0.5
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.47, 4.11)	(2.97, 4.60)	(-0.66, 1.65)
p-value			0.40
≤ -3			
n	747	727	
LS mean	3.3	4.2	0.9
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(2.16, 4.50)	(3.05, 5.42)	(-0.76, 2.58)
p-value			0.28

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-117-qs-eq5d-anc-vas-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.117. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
> -3 and ≤ -2.5			
n	234	240	
LS mean	3.1	3.7	0.6
SE	1.1	1.0	1.5
(95% CI)	(1.00, 5.18)	(1.65, 5.77)	(-2.33, 3.56)
p-value			0.68
> -2.5			
n	495	522	
LS mean	3.4	3.0	-0.4
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(1.95, 4.86)	(1.56, 4.39)	(-2.46, 1.60)
p-value			0.68

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-117-qs-eq5d-anc-vas-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.117. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1476	1489	
LS mean	3.3	3.7	0.4
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.47, 4.14)	(2.89, 4.55)	(-0.76, 1.60)
p-value			0.48
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.58

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-117-qs-eq5d-anc-vas-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.134. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
At Least One ≤ -3		
n	679	691
Mean	70.9	70.7
SD	19.9	19.0
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	60.0, 90.0	60.0, 85.0
Min, Max	4, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-134-qs-eq5d-sum-vas-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.134. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
Two > -3		
n	861	866
Mean	71.2	72.2
SD	19.4	18.8
Median	75.0	75.0
Q1, Q3	59.0, 90.0	60.0, 90.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-134-qs-eq5d-sum-vas-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.135. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
At Least One ≤ -3		
n	679	691
Mean	3.6	4.6
SD	21.3	19.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-9.0, 15.0	-10.0, 20.0
Min, Max	-91, 85	-70, 70

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-135-qs-eq5d-sum-vas-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.135. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
Two > -3		
n	861	866
Mean	3.0	3.1
SD	19.0	18.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-5.0, 10.0	-5.0, 10.0
Min, Max	-90, 73	-93, 75

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-135-qs-eq5d-sum-vas-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.136. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1540	1557	
LS mean	3.3	3.8	0.5
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.47, 4.11)	(2.97, 4.60)	(-0.66, 1.65)
p-value			0.40
At Least One ≤ -3			
n	679	691	
LS mean	3.9	4.3	0.4
SE	0.6	0.6	0.9
(95% CI)	(2.67, 5.20)	(3.04, 5.56)	(-1.42, 2.15)
p-value			0.69

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-136-qs-eq5d-anc-vas-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.136. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Two > -3			
n	861	866	
LS mean	2.8	3.3	0.5
SE	0.5	0.5	0.8
(95% CI)	(1.77, 3.91)	(2.25, 4.39)	(-1.03, 1.99)
p-value			0.54
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1540	1557	
LS mean	3.3	3.8	0.5
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.47, 4.11)	(2.97, 4.60)	(-0.66, 1.65)
p-value			0.40

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-136-qs-eq5d-anc-vas-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.136. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.92

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-136-qs-eq5d-anc-vas-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.153. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
≤ 23.2		
n	498	514
Mean	73.2	73.4
SD	19.2	18.8
Median	75.0	76.5
Q1, Q3	60.0, 90.0	60.0, 90.0
Min, Max	0, 100	2, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-153-qs-eq5d-sum-vas-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.153. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	538	523
Mean	70.8	72.6
SD	18.9	18.8
Median	75.0	75.0
Q1, Q3	55.0, 85.0	60.0, 90.0
Min, Max	4, 100	5, 100
> 26.9		
n	498	519
Mean	69.2	68.6
SD	20.6	18.7
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	50.0, 90.0	50.0, 80.0
Min, Max	0, 100	0, 100

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-153-qs-eq5d-sum-vas-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.154. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
≤ 23.2		
n	498	514
Mean	3.7	2.4
SD	19.2	18.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-5.0, 10.0	-10.0, 15.0
Min, Max	-50, 70	-93, 70

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-154-qs-eq5d-sum-vas-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.154. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	538	523
Mean	2.3	4.0
SD	20.6	18.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 10.0	-5.0, 15.0
Min, Max	-91, 65	-52, 75
> 26.9		
n	498	519
Mean	4.0	4.9
SD	20.2	19.7
Median	5.0	3.0
Q1, Q3	-5.0, 15.0	-5.0, 15.0
Min, Max	-90, 85	-80, 70

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-154-qs-eq5d-sum-vas-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.155. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1540	1557	
LS mean	3.3	3.8	0.5
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.47, 4.11)	(2.97, 4.60)	(-0.66, 1.65)
p-value			0.40
≤ 23.2			
n	498	514	
LS mean	3.2	2.8	-0.4
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(1.83, 4.64)	(1.46, 4.23)	(-2.36, 1.59)
p-value			0.70

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-155-qs-eq5d-anc-vas-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.155. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	538	523	
LS mean	2.3	4.0	1.7
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(0.93, 3.68)	(2.61, 5.41)	(-0.26, 3.67)
p-value			0.088
> 26.9			
n	498	519	
LS mean	4.4	4.5	0.1
SE	0.8	0.7	1.1
(95% CI)	(2.90, 5.86)	(3.08, 5.98)	(-1.92, 2.22)
p-value			0.89

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-155-qs-eq5d-anc-vas-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.155. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1534	1556	
LS mean	3.3	3.8	0.5
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.46, 4.10)	(2.99, 4.61)	(-0.63, 1.68)
p-value			0.38
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.33

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-155-qs-eq5d-anc-vas-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.172. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
≤ 14.22		
n	511	495
Mean	72.5	72.8
SD	19.5	19.0
Median	75.0	75.0
Q1, Q3	60.0, 90.0	60.0, 90.0
Min, Max	0, 100	8, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-172-qs-eq5d-sum-vas-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.172. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
> 14.22 to ≤ 22.47		
n	516	523
Mean	69.4	70.4
SD	19.9	19.3
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	50.0, 85.0	55.0, 85.0
Min, Max	0, 100	0, 100
> 22.47		
n	507	537
Mean	71.3	71.5
SD	19.4	18.3
Median	75.0	75.0
Q1, Q3	60.0, 85.0	60.0, 85.0
Min, Max	0, 100	0, 100

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-172-qs-eq5d-sum-vas-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.173. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
≤ 14.22		
n	511	495
Mean	3.9	4.5
SD	20.7	18.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-9.0, 15.0	-5.0, 15.0
Min, Max	-91, 70	-52, 75

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-173-qs-eq5d-sum-vas-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.173. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
> 14.22 to ≤ 22.47		
n	516	523
Mean	2.4	3.6
SD	17.9	20.3
Median	0.0	1.0
Q1, Q3	-5.0, 10.0	-5.0, 15.0
Min, Max	-80, 73	-80, 70
> 22.47		
n	507	537
Mean	3.6	3.3
SD	21.4	18.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-5.0, 15.0	-8.0, 15.0
Min, Max	-90, 85	-93, 70

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-173-qs-eq5d-sum-vas-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.174. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1540	1557	
LS mean	3.3	3.8	0.5
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.47, 4.11)	(2.97, 4.60)	(-0.66, 1.65)
p-value			0.40
≤ 14.22			
n	511	495	
LS mean	4.0	4.4	0.4
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(2.57, 5.41)	(2.92, 5.81)	(-1.66, 2.41)
p-value			0.72

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-174-qs-eq5d-anc-vas-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.174. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	516	523	
LS mean	2.4	3.6	1.2
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(1.00, 3.82)	(2.18, 4.99)	(-0.81, 3.17)
p-value			0.25
> 22.47			
n	507	537	
LS mean	3.4	3.4	0.0
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(2.01, 4.86)	(2.05, 4.82)	(-1.98, 1.99)
p-value			1.00

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-174-qs-eq5d-anc-vas-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.174. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1534	1555	
LS mean	3.3	3.8	0.5
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.45, 4.09)	(2.97, 4.60)	(-0.63, 1.67)
p-value			0.38
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.73

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-174-qs-eq5d-anc-vas-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.191. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
Yes		
n	537	526
Mean	70.4	68.9
SD	19.9	18.6
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	60.0, 90.0	55.0, 80.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-191-qs-eq5d-sum-vas-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.191. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
No		
n	1003	1031
Mean	71.4	72.9
SD	19.5	18.9
Median	75.0	75.0
Q1, Q3	56.0, 90.0	60.0, 90.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-191-qs-eq5d-sum-vas-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.192. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
Yes		
n	537	526
Mean	2.5	3.4
SD	21.1	19.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-7.0, 15.0	-10.0, 10.0
Min, Max	-90, 73	-80, 75

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-192-qs-eq5d-sum-vas-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.192. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)
No		
n	1003	1031
Mean	3.8	4.0
SD	19.5	18.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-5.0, 15.0	-5.0, 15.0
Min, Max	-91, 85	-93, 70

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-192-qs-eq5d-sum-vas-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.193. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1540	1557	
LS mean	3.3	3.8	0.5
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.47, 4.11)	(2.97, 4.60)	(-0.66, 1.65)
p-value			0.40
Yes			
n	537	526	
LS mean	3.1	2.7	-0.4
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(1.67, 4.54)	(1.30, 4.20)	(-2.39, 1.68)
p-value			0.73

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-193-qs-eq5d-anc-vas-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.193. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
No			
n	1003	1031	
LS mean	3.4	4.3	0.8
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(2.44, 4.43)	(3.29, 5.26)	(-0.56, 2.24)
p-value			0.24
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1540	1557	
LS mean	3.3	3.8	0.5
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(2.48, 4.12)	(2.96, 4.59)	(-0.68, 1.63)
p-value			0.42

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-193-qs-eq5d-anc-vas-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.193. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1676)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1658)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.38

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-193-qs-eq5d-anc-vas-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.210. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
< 75 years		
n	764	748
Mean	73.6	74.2
SD	17.5	18.2
Median	75.0	80.0
Q1, Q3	60.0, 90.0	60.0, 90.0
Min, Max	5, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-210-qs-eq5d-sum-vas-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.210. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
≥ 75 years		
n	652	678
Mean	67.0	68.3
SD	20.4	19.0
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	50.0, 80.0	50.0, 80.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-210-qs-eq5d-sum-vas-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.211. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
< 75 years		
n	764	748
Mean	3.3	4.9
SD	20.9	19.9
Median	0.0	5.0
Q1, Q3	-10.0, 15.0	-5.0, 16.0
Min, Max	-65, 85	-75, 82

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-211-qs-eq5d-sum-vas-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.211. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
≥ 75 years		
n	652	678
Mean	1.4	1.6
SD	21.1	20.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 15.0	-10.0, 10.0
Min, Max	-75, 90	-100, 70

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-211-qs-eq5d-sum-vas-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.212. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1416	1426	
LS mean	2.5	3.3	0.9
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.59, 3.35)	(2.47, 4.23)	(-0.37, 2.12)
p-value			0.17
< 75 years			
n	764	748	
LS mean	3.6	4.6	1.0
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(2.48, 4.77)	(3.48, 5.79)	(-0.61, 2.63)
p-value			0.22

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-212-qs-eq5d-anc-vas-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.212. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥ 75 years			
n	652	678	
LS mean	1.2	1.9	0.8
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(-0.19, 2.49)	(0.59, 3.21)	(-1.13, 2.63)
p-value			0.43
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1416	1426	
LS mean	2.4	3.4	0.9
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.57, 3.31)	(2.51, 4.25)	(-0.29, 2.17)
p-value			0.13

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-212-qs-eq5d-anc-vas-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.212. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.85

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-212-qs-eq5d-anc-vas-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.229. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
Yes		
n	919	940
Mean	70.0	70.2
SD	19.0	19.0
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	60.0, 85.0	60.0, 85.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-229-qs-eq5d-sum-vas-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.229. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

		Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
No			
	n	497	486
	Mean	71.6	73.7
	SD	19.4	18.2
	Median	75.0	75.0
	Q1, Q3	60.0, 90.0	60.0, 90.0
	Min, Max	0, 100	5, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-229-qs-eq5d-sum-vas-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.230. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
Yes		
n	919	940
Mean	3.7	4.0
SD	21.1	20.6
Median	0.0	5.0
Q1, Q3	-10.0, 20.0	-10.0, 15.0
Min, Max	-75, 90	-100, 82

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-230-qs-eq5d-sum-vas-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.230. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

		Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
No			
	n	497	486
	Mean	0.2	2.2
	SD	20.6	19.1
	Median	0.0	0.0
	Q1, Q3	-10.0, 10.0	-10.0, 13.0
	Min, Max	-65, 80	-65, 75

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-230-qs-eq5d-sum-vas-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.231. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1416	1426	
LS mean	2.4	3.4	0.9
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.57, 3.31)	(2.51, 4.25)	(-0.29, 2.17)
p-value			0.14
Yes			
n	919	940	
LS mean	3.7	4.0	0.4
SE	0.6	0.5	0.8
(95% CI)	(2.57, 4.74)	(2.94, 5.08)	(-1.17, 1.88)
p-value			0.65

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-231-qs-eq5d-anc-vas-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.231. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
n	497	486	
LS mean	0.2	2.2	2.0
SE	0.7	0.8	1.1
(95% CI)	(-1.29, 1.65)	(0.70, 3.67)	(-0.09, 4.09)
p-value			0.061
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1416	1426	
LS mean	2.4	3.4	0.9
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.57, 3.31)	(2.51, 4.25)	(-0.29, 2.17)
p-value			0.14

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-231-qs-eq5d-anc-vas-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.231. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.21

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-231-qs-eq5d-anc-vas-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.248. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
0-1		
n	538	532
Mean	72.1	73.5
SD	18.9	18.5
Median	75.0	75.0
Q1, Q3	60.0, 90.0	60.0, 90.0
Min, Max	9, 100	5, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-248-qs-eq5d-sum-vas-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.248. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

		Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
2			
	n	373	373
	Mean	70.9	70.2
	SD	18.4	19.1
	Median	70.0	75.0
	Q1, Q3	60.0, 85.0	55.0, 85.0
	Min, Max	0, 100	10, 100
≥ 3			
	n	502	515
	Mean	68.6	70.1
	SD	19.8	18.8
	Median	70.0	70.0
	Q1, Q3	50.0, 80.0	58.0, 85.0
	Min, Max	0, 100	0, 100

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-248-qs-eq5d-sum-vas-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.249. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
0-1		
n	538	532
Mean	0.7	2.9
SD	20.2	18.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 10.0	-10.0, 15.0
Min, Max	-65, 85	-65, 60

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-249-qs-eq5d-sum-vas-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.249. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

		Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
2			
	n	373	373
	Mean	2.2	1.8
	SD	20.9	20.5
	Median	0.0	0.0
	Q1, Q3	-10.0, 16.0	-10.0, 11.0
	Min, Max	-60, 90	-60, 75
≥ 3			
	n	502	515
	Mean	4.6	5.0
	SD	21.8	21.0
	Median	3.0	5.0
	Q1, Q3	-10.0, 20.0	-5.0, 20.0
	Min, Max	-75, 80	-100, 82

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-249-qs-eq5d-sum-vas-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.250. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1416	1426	
LS mean	2.4	3.4	0.9
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.57, 3.31)	(2.51, 4.25)	(-0.29, 2.17)
p-value			0.14
0-1			
n	538	532	
LS mean	0.8	2.7	1.9
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(-0.56, 2.21)	(1.31, 4.09)	(-0.09, 3.83)
p-value			0.062

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-250-qs-eq5d-anc-vas-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.250. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
2			
n	373	373	
LS mean	2.3	1.7	-0.5
SE	0.9	0.9	1.2
(95% CI)	(0.57, 3.95)	(0.05, 3.43)	(-2.92, 1.87)
p-value			0.67
≥ 3			
n	502	515	
LS mean	4.3	5.4	1.1
SE	0.8	0.8	1.1
(95% CI)	(2.74, 5.77)	(3.86, 6.86)	(-1.02, 3.24)
p-value			0.31

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-250-qs-eq5d-anc-vas-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.250. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1413	1420	
LS mean	2.4	3.4	1.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.57, 3.31)	(2.52, 4.26)	(-0.28, 2.19)
p-value			0.13
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.33

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-250-qs-eq5d-anc-vas-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.267. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
Non-white		
n	371	350
Mean	75.5	76.1
SD	16.2	17.7
Median	80.0	80.0
Q1, Q3	70.0, 90.0	70.0, 90.0
Min, Max	20, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-267-qs-eq5d-sum-vas-race-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.267. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
White		
n	1045	1076
Mean	68.8	69.9
SD	19.8	18.9
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	54.0, 80.0	55.0, 85.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-267-qs-eq5d-sum-vas-race-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.268. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
Non-white		
n	371	350
Mean	1.4	2.1
SD	22.7	20.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 15.0	-10.0, 15.0
Min, Max	-50, 90	-100, 70

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-268-qs-eq5d-sum-vas-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.268. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
White		
n	1045	1076
Mean	2.8	3.8
SD	20.4	19.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 15.0	-10.0, 15.0
Min, Max	-75, 85	-75, 82

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-268-qs-eq5d-sum-vas-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.269. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1416	1426	
LS mean	2.4	3.4	0.9
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.57, 3.31)	(2.51, 4.25)	(-0.29, 2.17)
p-value			0.14
Non-white			
n	371	350	
LS mean	1.4	2.1	0.7
SE	0.8	0.9	1.2
(95% CI)	(-0.23, 3.02)	(0.46, 3.81)	(-1.60, 3.08)
p-value			0.53

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-269-qs-eq5d-anc-vas-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.269. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
White			
n	1045	1076	
LS mean	2.8	3.8	1.1
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(1.74, 3.78)	(2.83, 4.84)	(-0.35, 2.51)
p-value			0.14
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1416	1426	
LS mean	2.4	3.4	1.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.55, 3.28)	(2.54, 4.27)	(-0.23, 2.22)
p-value			0.11

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-269-qs-eq5d-anc-vas-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.269. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.81

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-269-qs-eq5d-anc-vas-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.286. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
Western Europe and New Zealand/Australia		
n	203	208
Mean	73.5	71.1
SD	22.7	18.9
Median	80.0	70.0
Q1, Q3	60.0, 90.0	55.0, 89.0
Min, Max	0, 100	15, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-286-qs-eq5d-sum-vas-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.286. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	613	660
Mean	65.7	67.2
SD	18.2	18.4
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	50.0, 80.0	50.0, 80.0
Min, Max	0, 100	5, 100
Asia Pacific and South Africa		
n	151	169
Mean	74.7	75.5
SD	16.2	17.1
Median	75.0	80.0
Q1, Q3	70.0, 90.0	65.0, 90.0
Min, Max	9, 100	20, 100

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-286-qs-eq5d-sum-vas-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.286. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
North America		
n	30	40
Mean	72.7	78.9
SD	19.6	21.6
Median	70.0	82.5
Q1, Q3	60.0, 90.0	72.5, 95.0
Min, Max	25, 100	10, 100
Central/Latin America		
n	419	349
Mean	74.7	76.6
SD	18.0	18.1
Median	80.0	80.0
Q1, Q3	65.0, 90.0	70.0, 90.0
Min, Max	0, 100	0, 100

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-286-qs-eq5d-sum-vas-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.287. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
Western Europe and New Zealand/Australia		
n	203	208
Mean	1.5	1.8
SD	21.1	18.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 10.0	-5.0, 10.0
Min, Max	-65, 85	-50, 75

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-287-qs-eq5d-sum-vas-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.287. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	613	660
Mean	3.4	4.9
SD	19.3	20.1
Median	0.0	5.0
Q1, Q3	-10.0, 16.0	-6.0, 17.0
Min, Max	-75, 75	-65, 82
Asia Pacific and South Africa		
n	151	169
Mean	0.6	-0.4
SD	17.1	19.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 10.0	-10.0, 10.0
Min, Max	-45, 49	-75, 60

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-287-qs-eq5d-sum-vas-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.287. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
North America		
n	30	40
Mean	4.5	-0.1
SD	22.4	16.1
Median	5.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 20.0	-10.0, 7.5
Min, Max	-45, 60	-50, 40
Central/Latin America		
n	419	349
Mean	2.1	3.6
SD	24.2	21.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 15.0	-10.0, 20.0
Min, Max	-70, 90	-100, 70

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-287-qs-eq5d-sum-vas-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.288. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1416	1426	
LS mean	2.4	3.4	0.9
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.57, 3.31)	(2.51, 4.25)	(-0.29, 2.17)
p-value			0.14
Western Europe and New Zealand/Australia			
n	203	208	
LS mean	2.2	1.2	-1.0
SE	1.2	1.2	1.7
(95% CI)	(-0.20, 4.50)	(-1.17, 3.48)	(-4.31, 2.32)
p-value			0.55

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-288-qs-eq5d-anc-vas-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.288. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	613	660	
LS mean	3.3	4.9	1.6
SE	0.7	0.6	0.9
(95% CI)	(2.06, 4.62)	(3.72, 6.18)	(-0.17, 3.38)
p-value			0.076
Asia Pacific and South Africa			
n	151	169	
LS mean	0.0	0.1	0.1
SE	1.2	1.2	1.7
(95% CI)	(-2.43, 2.45)	(-2.17, 2.44)	(-3.23, 3.49)
p-value			0.94

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-288-qs-eq5d-anc-vas-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.288. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
North America			
n	30	40	
LS mean	2.3	1.6	-0.7
SE	3.4	2.9	4.6
(95% CI)	(-4.47, 9.01)	(-4.22, 7.37)	(-9.81, 8.42)
p-value			0.88
Central/Latin America			
n	419	349	
LS mean	2.0	3.8	1.8
SE	0.8	0.9	1.2
(95% CI)	(0.31, 3.60)	(1.95, 5.56)	(-0.65, 4.24)
p-value			0.15

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-288-qs-eq5d-anc-vas-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.288. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1416	1426	
LS mean	2.3	3.5	1.1
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.48, 3.21)	(2.61, 4.34)	(-0.09, 2.35)
p-value			0.070
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.53

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-288-qs-eq5d-anc-vas-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.305. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
Central/Latin America		
n	419	349
Mean	74.7	76.6
SD	18.0	18.1
Median	80.0	80.0
Q1, Q3	65.0, 90.0	70.0, 90.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-305-qs-eq5d-sum-vas-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.305. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	997	1077
Mean	68.8	69.7
SD	19.4	18.8
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	55.0, 80.0	55.0, 85.0
Min, Max	0, 100	5, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-305-qs-eq5d-sum-vas-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.306. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
Central/Latin America		
n	419	349
Mean	2.1	3.6
SD	24.2	21.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 15.0	-10.0, 20.0
Min, Max	-70, 90	-100, 70

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-306-qs-eq5d-sum-vas-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.306. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	997	1077
Mean	2.6	3.3
SD	19.5	19.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 15.0	-10.0, 15.0
Min, Max	-75, 85	-75, 82

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-306-qs-eq5d-sum-vas-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.307. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1416	1426	
LS mean	2.4	3.4	0.9
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.57, 3.31)	(2.51, 4.25)	(-0.29, 2.17)
p-value			0.14
Central/Latin America			
n	419	349	
LS mean	2.0	3.8	1.8
SE	0.8	0.9	1.2
(95% CI)	(0.31, 3.60)	(1.95, 5.56)	(-0.65, 4.24)
p-value			0.15

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-307-qs-eq5d-anc-vas-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.307. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
n	997	1077	
LS mean	2.5	3.4	0.9
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(1.49, 3.52)	(2.42, 4.36)	(-0.52, 2.29)
p-value			0.22
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1416	1426	
LS mean	2.3	3.5	1.1
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.47, 3.20)	(2.62, 4.35)	(-0.08, 2.37)
p-value			0.067

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-307-qs-eq5d-anc-vas-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.307. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.51

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-307-qs-eq5d-anc-vas-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.324. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
≤ -3		
n	695	675
Mean	71.9	72.8
SD	18.5	18.6
Median	75.0	75.0
Q1, Q3	60.0, 88.0	60.0, 90.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-324-qs-eq5d-sum-vas-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.324. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
> -3 and ≤ -2.5		
n	215	214
Mean	71.0	71.9
SD	18.8	17.5
Median	70.0	75.0
Q1, Q3	60.0, 85.0	60.0, 84.0
Min, Max	0, 100	20, 100
> -2.5		
n	446	479
Mean	69.0	69.2
SD	20.0	19.2
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	55.0, 80.0	50.0, 85.0
Min, Max	0, 100	5, 100

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-324-qs-eq5d-sum-vas-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.325. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
≤ -3		
n	695	675
Mean	3.0	4.4
SD	20.8	20.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 15.0	-10.0, 20.0
Min, Max	-61, 85	-100, 82

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-325-qs-eq5d-sum-vas-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.325. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
> -3 and ≤ -2.5		
n	215	214
Mean	2.0	2.5
SD	20.6	19.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 10.0	-10.0, 15.0
Min, Max	-70, 90	-50, 70
> -2.5		
n	446	479
Mean	2.2	2.1
SD	21.3	19.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 15.0	-10.0, 15.0
Min, Max	-75, 80	-60, 75

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-325-qs-eq5d-sum-vas-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.326. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1416	1426	
LS mean	2.4	3.4	0.9
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.57, 3.31)	(2.51, 4.25)	(-0.29, 2.17)
p-value			0.14
≤ -3			
n	695	675	
LS mean	3.2	4.2	1.0
SE	0.6	0.6	0.9
(95% CI)	(1.97, 4.41)	(2.96, 5.44)	(-0.73, 2.76)
p-value			0.25

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-326-qs-eq5d-anc-vas-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.326. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3 and ≤ -2.5			
n	215	214	
LS mean	1.7	2.9	1.2
SE	1.1	1.1	1.6
(95% CI)	(-0.50, 3.83)	(0.73, 5.06)	(-1.84, 4.30)
p-value			0.43
> -2.5			
n	446	479	
LS mean	2.0	2.3	0.2
SE	0.8	0.8	1.1
(95% CI)	(0.43, 3.61)	(0.73, 3.80)	(-1.96, 2.46)
p-value			0.83

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-326-qs-eq5d-anc-vas-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.326. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1356	1368	
LS mean	2.6	3.3	0.8
SE	0.5	0.4	0.6
(95% CI)	(1.68, 3.45)	(2.44, 4.20)	(-0.49, 2.00)
p-value			0.24
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.85

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-326-qs-eq5d-anc-vas-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.343. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
At Least One ≤ -3		
n	624	626
Mean	70.2	70.2
SD	19.6	19.5
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	60.0, 85.0	55.0, 85.0
Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-343-qs-eq5d-sum-vas-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.343. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
Two > -3		
n	792	800
Mean	70.8	72.4
SD	18.8	18.2
Median	70.0	75.0
Q1, Q3	60.0, 85.0	60.0, 85.0
Min, Max	0, 100	10, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-343-qs-eq5d-sum-vas-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.344. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
At Least One ≤ -3		
n	624	626
Mean	2.5	3.8
SD	21.9	21.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 18.0	-10.0, 17.0
Min, Max	-75, 85	-100, 82

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-344-qs-eq5d-sum-vas-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.344. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
Two > -3		
n	792	800
Mean	2.4	3.0
SD	20.3	18.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 15.0	-10.0, 15.0
Min, Max	-60, 90	-75, 75

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-344-qs-eq5d-sum-vas-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.345. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1416	1426	
LS mean	2.4	3.4	0.9
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.57, 3.31)	(2.51, 4.25)	(-0.29, 2.17)
p-value			0.14
At Least One ≤ -3			
n	624	626	
LS mean	2.8	3.5	0.6
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(1.44, 4.20)	(2.08, 4.83)	(-1.32, 2.58)
p-value			0.53

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-345-qs-eq5d-anc-vas-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.345. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Two > -3			
n	792	800	
LS mean	2.2	3.3	1.1
SE	0.6	0.6	0.8
(95% CI)	(1.06, 3.30)	(2.17, 4.40)	(-0.48, 2.68)
p-value			0.17
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1416	1426	
LS mean	2.4	3.4	0.9
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.57, 3.32)	(2.51, 4.25)	(-0.30, 2.17)
p-value			0.14

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-345-qs-eq5d-anc-vas-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.345. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.73

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-345-qs-eq5d-anc-vas-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.362. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
≤ 23.2		
n	452	472
Mean	72.3	73.1
SD	18.9	19.1
Median	75.0	80.0
Q1, Q3	60.0, 86.5	60.0, 90.0
Min, Max	0, 100	5, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-362-qs-eq5d-sum-vas-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.362. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	494	483
Mean	70.4	71.4
SD	19.0	19.1
Median	70.0	75.0
Q1, Q3	55.0, 85.0	60.0, 85.0
Min, Max	0, 100	0, 100
> 26.9		
n	465	470
Mean	69.1	69.7
SD	19.5	18.1
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	50.0, 85.0	55.0, 80.0
Min, Max	0, 100	20, 100

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-362-qs-eq5d-sum-vas-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.363. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
≤ 23.2		
n	452	472
Mean	2.6	1.6
SD	20.8	19.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 15.0	-10.0, 15.0
Min, Max	-70, 90	-60, 82

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-363-qs-eq5d-sum-vas-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.363. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	494	483
Mean	1.2	2.7
SD	20.9	21.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 15.0	-10.0, 15.0
Min, Max	-75, 85	-100, 75
> 26.9		
n	465	470
Mean	3.6	5.8
SD	21.0	19.6
Median	0.0	5.0
Q1, Q3	-10.0, 19.0	-5.0, 20.0
Min, Max	-65, 80	-55, 70

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-363-qs-eq5d-sum-vas-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.364. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1416	1426	
LS mean	2.4	3.4	0.9
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.57, 3.31)	(2.51, 4.25)	(-0.29, 2.17)
p-value			0.14
≤ 23.2			
n	452	472	
LS mean	2.0	2.2	0.2
SE	0.8	0.8	1.1
(95% CI)	(0.46, 3.53)	(0.72, 3.72)	(-1.92, 2.37)
p-value			0.84

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-364-qs-eq5d-anc-vas-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.364. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	494	483	
LS mean	1.4	2.5	1.1
SE	0.8	0.8	1.1
(95% CI)	(-0.15, 2.87)	(0.97, 4.02)	(-1.01, 3.28)
p-value			0.30
> 26.9			
n	465	470	
LS mean	4.0	5.4	1.4
SE	0.8	0.8	1.1
(95% CI)	(2.51, 5.52)	(3.87, 6.87)	(-0.77, 3.48)
p-value			0.21

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-364-qs-eq5d-anc-vas-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.364. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1411	1425	
LS mean	2.4	3.4	0.9
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.55, 3.29)	(2.50, 4.24)	(-0.29, 2.18)
p-value			0.13
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.71

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-364-qs-eq5d-anc-vas-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.381. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
≤ 14.22		
n	480	459
Mean	71.5	73.1
SD	17.8	18.6
Median	72.5	78.0
Q1, Q3	60.0, 85.0	60.0, 85.0
Min, Max	10, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-381-qs-eq5d-sum-vas-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.381. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
> 14.22 to ≤ 22.47		
n	466	470
Mean	70.0	70.1
SD	19.0	19.2
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	60.0, 85.0	55.0, 85.0
Min, Max	0, 100	0, 100
> 22.47		
n	465	495
Mean	70.2	71.1
SD	20.7	18.6
Median	75.0	70.0
Q1, Q3	60.0, 85.0	60.0, 85.0
Min, Max	0, 100	5, 100

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-381-qs-eq5d-sum-vas-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.382. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
≤ 14.22		
n	480	459
Mean	2.6	3.8
SD	22.1	20.8
Median	0.0	4.0
Q1, Q3	-10.0, 15.0	-10.0, 15.0
Min, Max	-60, 90	-100, 75

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-382-qs-eq5d-sum-vas-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.382. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
> 14.22 to ≤ 22.47		
n	466	470
Mean	2.2	3.8
SD	18.6	19.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 15.0	-10.0, 15.0
Min, Max	-61, 85	-65, 70
> 22.47		
n	465	495
Mean	2.5	2.5
SD	22.0	20.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 15.0	-10.0, 15.0
Min, Max	-75, 80	-75, 82

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-382-qs-eq5d-sum-vas-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.383. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1416	1426	
LS mean	2.4	3.4	0.9
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.57, 3.31)	(2.51, 4.25)	(-0.29, 2.17)
p-value			0.14
≤ 14.22			
n	480	459	
LS mean	2.5	3.9	1.4
SE	0.8	0.8	1.1
(95% CI)	(0.98, 3.98)	(2.38, 5.45)	(-0.71, 3.59)
p-value			0.19

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-383-qs-eq5d-anc-vas-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.383. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	466	470	
LS mean	2.5	3.5	1.0
SE	0.7	0.7	1.0
(95% CI)	(1.04, 3.92)	(2.05, 4.91)	(-1.03, 3.03)
p-value			0.33
> 22.47			
n	465	495	
LS mean	2.2	2.8	0.6
SE	0.8	0.8	1.1
(95% CI)	(0.58, 3.78)	(1.24, 4.33)	(-1.62, 2.83)
p-value			0.59

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-383-qs-eq5d-anc-vas-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.383. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1411	1424	
LS mean	2.4	3.4	1.0
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.53, 3.27)	(2.49, 4.23)	(-0.27, 2.19)
p-value			0.13
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.88

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-383-qs-eq5d-anc-vas-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.400. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
Yes		
n	492	477
Mean	70.6	69.3
SD	18.8	18.9
Median	70.0	70.0
Q1, Q3	60.0, 84.5	55.0, 85.0
Min, Max	0, 100	10, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-400-qs-eq5d-sum-vas-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.400. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

		Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
No			
	n	924	949
	Mean	70.6	72.5
	SD	19.3	18.7
	Median	70.0	75.0
	Q1, Q3	60.0, 85.0	60.0, 87.0
	Min, Max	0, 100	0, 100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-400-qs-eq5d-sum-vas-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.401. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
Yes		
n	492	477
Mean	2.8	3.4
SD	20.8	20.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-10.0, 18.5	-10.0, 15.0
Min, Max	-75, 85	-65, 82

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-401-qs-eq5d-sum-vas-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.401. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score at Change from Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

		Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)
No			
	n	924	949
	Mean	2.3	3.4
	SD	21.1	20.0
	Median	0.0	0.0
	Q1, Q3	-10.0, 15.0	-10.0, 15.0
	Min, Max	-70, 90	-100, 75

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A positive change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-401-qs-eq5d-sum-vas-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:16:02:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.402. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1416	1426	
LS mean	2.4	3.4	0.9
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.57, 3.31)	(2.51, 4.25)	(-0.29, 2.17)
p-value			0.14
Yes			
n	492	477	
LS mean	3.3	2.9	-0.4
SE	0.8	0.8	1.1
(95% CI)	(1.76, 4.76)	(1.34, 4.38)	(-2.54, 1.73)
p-value			0.71

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-402-qs-eq5d-anc-vas-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.402. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
n	924	949	
LS mean	2.0	3.6	1.6
SE	0.5	0.5	0.8
(95% CI)	(0.95, 3.10)	(2.56, 4.68)	(0.09, 3.10)
p-value			0.038
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1416	1426	
LS mean	2.4	3.4	0.9
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.57, 3.32)	(2.51, 4.24)	(-0.30, 2.16)
p-value			0.14

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-402-qs-eq5d-anc-vas-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.402. EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1684)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1665)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.15

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
LS = Least squares
A positive change indicates a more preferred health status
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-402-qs-eq5d-anc-vas-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:59:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.15. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1550	
I have no problems walking - n (%)	707 (45.9)	703 (45.4)	
I have slight problems walking - n (%)	375 (24.4)	369 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	308 (20.0)	336 (21.7)	
I have severe problems walking - n (%)	135 (8.8)	128 (8.3)	
I am unable to walk - n (%)	14 (0.9)	14 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.95
(95% CI)			(0.83, 1.10)
p-value			0.49

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-015-qs-eq5d-ppo-mob-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.15. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
< 75 years			
Subject status			
Number of subjects	807	800	
I have no problems walking - n (%)	427 (52.9)	420 (52.5)	
I have slight problems walking - n (%)	183 (22.7)	182 (22.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	144 (17.8)	143 (17.9)	
I have severe problems walking - n (%)	47 (5.8)	52 (6.5)	
I am unable to walk - n (%)	6 (0.7)	3 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			0.95
(95% CI)			(0.78, 1.17)
p-value			0.64

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-015-qs-eq5d-ppo-mob-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.15. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
≥ 75 years			
Subject status			
Number of subjects	732	750	
I have no problems walking - n (%)	280 (38.3)	283 (37.7)	
I have slight problems walking - n (%)	192 (26.2)	187 (24.9)	
I have moderate problems walking - n (%)	164 (22.4)	193 (25.7)	
I have severe problems walking - n (%)	88 (12.0)	76 (10.1)	
I am unable to walk - n (%)	8 (1.1)	11 (1.5)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.79, 1.17)
p-value			0.68

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-015-qs-eq5d-ppo-mob-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.15. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1539	1550	
I have no problems walking - n (%)	707 (45.9)	703 (45.4)	
I have slight problems walking - n (%)	375 (24.4)	369 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	308 (20.0)	336 (21.7)	
I have severe problems walking - n (%)	135 (8.8)	128 (8.3)	
I am unable to walk - n (%)	14 (0.9)	14 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.10)
p-value			0.53
Treatment-by-subgroup interaction[b]			1.00

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-015-qs-eq5d-ppo-mob-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.16. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1554	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	1013 (65.8)	1043 (67.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	275 (17.9)	264 (17.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	181 (11.8)	183 (11.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	58 (3.8)	55 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	12 (0.8)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.08
(95% CI)			(0.92, 1.27)
p-value			0.36

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-016-qs-eq5d-ppo-care-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.16. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
< 75 years			
Subject status			
Number of subjects	804	800	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	574 (71.4)	574 (71.8)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	130 (16.2)	113 (14.1)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	78 (9.7)	90 (11.3)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	17 (2.1)	21 (2.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	5 (0.6)	2 (0.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.97
(95% CI)			(0.76, 1.23)
p-value			0.77

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-016-qs-eq5d-ppo-care-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.16. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
≥ 75 years			
Subject status			
Number of subjects	735	754	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	439 (59.7)	469 (62.2)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	145 (19.7)	151 (20.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	103 (14.0)	93 (12.3)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	41 (5.6)	34 (4.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	7 (1.0)	7 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			1.20
(95% CI)			(0.96, 1.49)
p-value			0.12

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-016-qs-eq5d-ppo-care-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.16. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1539	1554	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	1013 (65.8)	1043 (67.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	275 (17.9)	264 (17.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	181 (11.8)	183 (11.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	58 (3.8)	55 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	12 (0.8)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.92, 1.28)
p-value			0.32
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.22

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-016-qs-eq5d-ppo-care-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.17. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1548	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	759 (49.3)	760 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	423 (27.5)	407 (26.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	247 (16.0)	265 (17.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	79 (5.1)	91 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	31 (2.0)	25 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.88
(95% CI)			(0.77, 1.02)
p-value			0.09

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-017-qs-eq5d-ppo-act-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.17. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
< 75 years			
Subject status			
Number of subjects	805	799	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	442 (54.9)	432 (54.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	217 (27.0)	206 (25.8)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	117 (14.5)	115 (14.4)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	20 (2.5)	39 (4.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	9 (1.1)	7 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.84
(95% CI)			(0.68, 1.03)
p-value			0.09

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-017-qs-eq5d-ppo-act-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.17. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
≥ 75 years			
Subject status			
Number of subjects	734	749	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	317 (43.2)	328 (43.8)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	206 (28.1)	201 (26.8)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	130 (17.7)	150 (20.0)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	59 (8.0)	52 (6.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	22 (3.0)	18 (2.4)	
Stratified odds ratio[a]			0.94
(95% CI)			(0.77, 1.14)
p-value			0.52

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-017-qs-eq5d-ppo-act-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.17. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1539	1548	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	759 (49.3)	760 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	423 (27.5)	407 (26.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	247 (16.0)	265 (17.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	79 (5.1)	91 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	31 (2.0)	25 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.89
(95% CI)			(0.77, 1.02)
p-value			0.09
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.51

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-017-qs-eq5d-ppo-act-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.18. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1537	1552	
I have no pain or discomfort - n (%)	406 (26.4)	424 (27.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	519 (33.8)	524 (33.8)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	467 (30.4)	468 (30.2)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	130 (8.5)	128 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	15 (1.0)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.90, 1.17)
p-value			0.70

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-018-qs-eq5d-ppo-pain-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.18. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
< 75 years			
Subject status			
Number of subjects	805	800	
I have no pain or discomfort - n (%)	227 (28.2)	224 (28.0)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	287 (35.7)	281 (35.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	235 (29.2)	229 (28.6)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	49 (6.1)	62 (7.8)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	7 (0.9)	4 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.80, 1.15)
p-value			0.63

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-018-qs-eq5d-ppo-pain-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.18. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
≥ 75 years			
Subject status			
Number of subjects	732	752	
I have no pain or discomfort - n (%)	179 (24.5)	200 (26.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	232 (31.7)	243 (32.3)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	232 (31.7)	239 (31.8)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	81 (11.1)	66 (8.8)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	8 (1.1)	4 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.90, 1.32)
p-value			0.36

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-018-qs-eq5d-ppo-pain-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.18. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1537	1552	
I have no pain or discomfort - n (%)	406 (26.4)	424 (27.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	519 (33.8)	524 (33.8)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	467 (30.4)	468 (30.2)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	130 (8.5)	128 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	15 (1.0)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.90, 1.17)
p-value			0.68
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.29

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-018-qs-eq5d-ppo-pain-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.19. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1538	1550	
I am not anxious or depressed - n (%)	778 (50.6)	772 (49.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	423 (27.5)	469 (30.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	236 (15.3)	226 (14.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	83 (5.4)	71 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	18 (1.2)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.45

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-019-qs-eq5d-ppo-anxiety-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.19. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
< 75 years			
Subject status			
Number of subjects	805	798	
I am not anxious or depressed - n (%)	427 (53.0)	405 (50.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	221 (27.5)	242 (30.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	109 (13.5)	108 (13.5)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	44 (5.5)	37 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	4 (0.5)	6 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.99
(95% CI)			(0.81, 1.21)
p-value			0.90

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-019-qs-eq5d-ppo-anxiety-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.19. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
≥ 75 years			
Subject status			
Number of subjects	733	752	
I am not anxious or depressed - n (%)	351 (47.9)	367 (48.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	202 (27.6)	227 (30.2)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	127 (17.3)	118 (15.7)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	39 (5.3)	34 (4.5)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	14 (1.9)	6 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.12
(95% CI)			(0.91, 1.37)
p-value			0.28

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-019-qs-eq5d-ppo-anxiety-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.19. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1538	1550	
I am not anxious or depressed - n (%)	778 (50.6)	772 (49.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	423 (27.5)	469 (30.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	236 (15.3)	226 (14.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	83 (5.4)	71 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	18 (1.2)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.44
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.38

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-019-qs-eq5d-ppo-anxiety-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.34. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1550	
I have no problems walking - n (%)	707 (45.9)	703 (45.4)	
I have slight problems walking - n (%)	375 (24.4)	369 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	308 (20.0)	336 (21.7)	
I have severe problems walking - n (%)	135 (8.8)	128 (8.3)	
I am unable to walk - n (%)	14 (0.9)	14 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.95
(95% CI)			(0.83, 1.10)
p-value			0.51

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-034-qs-eq5d-ppo-mob-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.34. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Yes			
Subject status			
Number of subjects	996	1028	
I have no problems walking - n (%)	438 (44.0)	441 (42.9)	
I have slight problems walking - n (%)	242 (24.3)	243 (23.6)	
I have moderate problems walking - n (%)	212 (21.3)	248 (24.1)	
I have severe problems walking - n (%)	94 (9.4)	88 (8.6)	
I am unable to walk - n (%)	10 (1.0)	8 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.82, 1.17)
p-value			0.81

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-034-qs-eq5d-ppo-mob-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.34. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
No			
Subject status			
Number of subjects	543	522	
I have no problems walking - n (%)	269 (49.5)	262 (50.2)	
I have slight problems walking - n (%)	133 (24.5)	126 (24.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	96 (17.7)	88 (16.9)	
I have severe problems walking - n (%)	41 (7.6)	40 (7.7)	
I am unable to walk - n (%)	4 (0.7)	6 (1.1)	
Stratified odds ratio[a]			0.92
(95% CI)			(0.72, 1.17)
p-value			0.49

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-034-qs-eq5d-ppo-mob-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.34. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1539	1550	
I have no problems walking - n (%)	707 (45.9)	703 (45.4)	
I have slight problems walking - n (%)	375 (24.4)	369 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	308 (20.0)	336 (21.7)	
I have severe problems walking - n (%)	135 (8.8)	128 (8.3)	
I am unable to walk - n (%)	14 (0.9)	14 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.10)
p-value			0.53
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.65

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-034-qs-eq5d-ppo-mob-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.35. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1554	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	1013 (65.8)	1043 (67.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	275 (17.9)	264 (17.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	181 (11.8)	183 (11.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	58 (3.8)	55 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	12 (0.8)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.92, 1.28)
p-value			0.32

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-035-qs-eq5d-ppo-care-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.35. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Yes			
Subject status			
Number of subjects	995	1029	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	633 (63.6)	662 (64.3)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	184 (18.5)	186 (18.1)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	126 (12.7)	133 (12.9)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	44 (4.4)	41 (4.0)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	8 (0.8)	7 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.87, 1.29)
p-value			0.58

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-035-qs-eq5d-ppo-care-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.35. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
No			
Subject status			
Number of subjects	544	525	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	380 (69.9)	381 (72.6)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	91 (16.7)	78 (14.9)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	55 (10.1)	50 (9.5)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	14 (2.6)	14 (2.7)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	4 (0.7)	2 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			1.14
(95% CI)			(0.85, 1.52)
p-value			0.38

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-035-qs-eq5d-ppo-care-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.35. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1539	1554	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	1013 (65.8)	1043 (67.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	275 (17.9)	264 (17.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	181 (11.8)	183 (11.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	58 (3.8)	55 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	12 (0.8)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.92, 1.28)
p-value			0.32
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.65

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-035-qs-eq5d-ppo-care-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.36. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1548	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	759 (49.3)	760 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	423 (27.5)	407 (26.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	247 (16.0)	265 (17.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	79 (5.1)	91 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	31 (2.0)	25 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.88
(95% CI)			(0.77, 1.02)
p-value			0.09

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-036-qs-eq5d-ppo-act-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.36. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Yes			
Subject status			
Number of subjects	996	1024	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	462 (46.4)	473 (46.2)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	278 (27.9)	278 (27.1)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	172 (17.3)	188 (18.4)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	59 (5.9)	67 (6.5)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	25 (2.5)	18 (1.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.88
(95% CI)			(0.74, 1.05)
p-value			0.16

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-036-qs-eq5d-ppo-act-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.36. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
No			
Subject status			
Number of subjects	543	524	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	297 (54.7)	287 (54.8)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	145 (26.7)	129 (24.6)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	75 (13.8)	77 (14.7)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	20 (3.7)	24 (4.6)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	6 (1.1)	7 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.89
(95% CI)			(0.69, 1.14)
p-value			0.34

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-036-qs-eq5d-ppo-act-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.36. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1539	1548	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	759 (49.3)	760 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	423 (27.5)	407 (26.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	247 (16.0)	265 (17.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	79 (5.1)	91 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	31 (2.0)	25 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.89
(95% CI)			(0.77, 1.02)
p-value			0.09
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.97

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-036-qs-eq5d-ppo-act-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.37. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1537	1552	
I have no pain or discomfort - n (%)	406 (26.4)	424 (27.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	519 (33.8)	524 (33.8)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	467 (30.4)	468 (30.2)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	130 (8.5)	128 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	15 (1.0)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.02
(95% CI)			(0.90, 1.17)
p-value			0.73

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-037-qs-eq5d-ppo-pain-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.37. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Yes			
Subject status			
Number of subjects	993	1027	
I have no pain or discomfort - n (%)	250 (25.2)	257 (25.0)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	316 (31.8)	342 (33.3)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	325 (32.7)	334 (32.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	90 (9.1)	90 (8.8)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	12 (1.2)	4 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			1.02
(95% CI)			(0.87, 1.20)
p-value			0.77

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-037-qs-eq5d-ppo-pain-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.37. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
No			
Subject status			
Number of subjects	544	525	
I have no pain or discomfort - n (%)	156 (28.7)	167 (31.8)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	203 (37.3)	182 (34.7)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	142 (26.1)	134 (25.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	40 (7.4)	38 (7.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	3 (0.6)	4 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.02
(95% CI)			(0.82, 1.28)
p-value			0.85

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-037-qs-eq5d-ppo-pain-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.37. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1537	1552	
I have no pain or discomfort - n (%)	406 (26.4)	424 (27.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	519 (33.8)	524 (33.8)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	467 (30.4)	468 (30.2)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	130 (8.5)	128 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	15 (1.0)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.90, 1.17)
p-value			0.69
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.98

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-037-qs-eq5d-ppo-pain-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.38. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1538	1550	
I am not anxious or depressed - n (%)	778 (50.6)	772 (49.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	423 (27.5)	469 (30.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	236 (15.3)	226 (14.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	83 (5.4)	71 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	18 (1.2)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.05
(95% CI)			(0.91, 1.21)
p-value			0.47

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-038-qs-eq5d-ppo-anxiety-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.38. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Yes			
Subject status			
Number of subjects	994	1028	
I am not anxious or depressed - n (%)	468 (47.1)	483 (47.0)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	293 (29.5)	331 (32.2)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	163 (16.4)	154 (15.0)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	57 (5.7)	53 (5.2)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	13 (1.3)	7 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			1.05
(95% CI)			(0.89, 1.25)
p-value			0.55

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-038-qs-eq5d-ppo-anxiety-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.38. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
No			
Subject status			
Number of subjects	544	522	
I am not anxious or depressed - n (%)	310 (57.0)	289 (55.4)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	130 (23.9)	138 (26.4)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	73 (13.4)	72 (13.8)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	26 (4.8)	18 (3.4)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	5 (0.9)	5 (1.0)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.83, 1.39)
p-value			0.58

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-038-qs-eq5d-ppo-anxiety-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.38. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1538	1550	
I am not anxious or depressed - n (%)	778 (50.6)	772 (49.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	423 (27.5)	469 (30.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	236 (15.3)	226 (14.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	83 (5.4)	71 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	18 (1.2)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.44
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.97

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-038-qs-eq5d-ppo-anxiety-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.53. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1550	
I have no problems walking - n (%)	707 (45.9)	703 (45.4)	
I have slight problems walking - n (%)	375 (24.4)	369 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	308 (20.0)	336 (21.7)	
I have severe problems walking - n (%)	135 (8.8)	128 (8.3)	
I am unable to walk - n (%)	14 (0.9)	14 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.10)
p-value			0.53

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-053-qs-eq5d-ppo-mob-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.53. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
0-1			
Subject status			
Number of subjects	585	572	
I have no problems walking - n (%)	295 (50.4)	286 (50.0)	
I have slight problems walking - n (%)	139 (23.8)	130 (22.7)	
I have moderate problems walking - n (%)	97 (16.6)	103 (18.0)	
I have severe problems walking - n (%)	47 (8.0)	46 (8.0)	
I am unable to walk - n (%)	7 (1.2)	7 (1.2)	
Stratified odds ratio[a]			0.93
(95% CI)			(0.73, 1.18)
p-value			0.55

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-053-qs-eq5d-ppo-mob-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.53. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
2			
Subject status			
Number of subjects	408	405	
I have no problems walking - n (%)	208 (51.0)	199 (49.1)	
I have slight problems walking - n (%)	97 (23.8)	77 (19.0)	
I have moderate problems walking - n (%)	72 (17.6)	95 (23.5)	
I have severe problems walking - n (%)	30 (7.4)	31 (7.7)	
I am unable to walk - n (%)	1 (0.2)	3 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			0.79
(95% CI)			(0.59, 1.05)
p-value			0.11

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-053-qs-eq5d-ppo-mob-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.53. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
≥3			
Subject status			
Number of subjects	544	567	
I have no problems walking - n (%)	203 (37.3)	217 (38.3)	
I have slight problems walking - n (%)	139 (25.6)	160 (28.2)	
I have moderate problems walking - n (%)	138 (25.4)	135 (23.8)	
I have severe problems walking - n (%)	58 (10.7)	51 (9.0)	
I am unable to walk - n (%)	6 (1.1)	4 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			1.11
(95% CI)			(0.88, 1.39)
p-value			0.38

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-053-qs-eq5d-ppo-mob-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.53. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1537	1544	
I have no problems walking - n (%)	706 (45.9)	702 (45.5)	
I have slight problems walking - n (%)	375 (24.4)	367 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	307 (20.0)	333 (21.6)	
I have severe problems walking - n (%)	135 (8.8)	128 (8.3)	
I am unable to walk - n (%)	14 (0.9)	14 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.11)
p-value			0.58
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.21

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-053-qs-eq5d-ppo-mob-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.54. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1554	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	1013 (65.8)	1043 (67.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	275 (17.9)	264 (17.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	181 (11.8)	183 (11.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	58 (3.8)	55 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	12 (0.8)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.92, 1.28)
p-value			0.32

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-054-qs-eq5d-ppo-care-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.54. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
0-1			
Subject status			
Number of subjects	584	574	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	408 (69.9)	407 (70.9)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	93 (15.9)	83 (14.5)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	57 (9.8)	65 (11.3)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	21 (3.6)	16 (2.8)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	5 (0.9)	3 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.78, 1.36)
p-value			0.84

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-054-qs-eq5d-ppo-care-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.54. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
2			
Subject status			
Number of subjects	408	405	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	280 (68.6)	281 (69.4)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	65 (15.9)	61 (15.1)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	47 (11.5)	44 (10.9)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	13 (3.2)	17 (4.2)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	3 (0.7)	2 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.10
(95% CI)			(0.79, 1.53)
p-value			0.57

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-054-qs-eq5d-ppo-care-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.54. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
≥3			
Subject status			
Number of subjects	545	569	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	324 (59.4)	351 (61.7)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	116 (21.3)	118 (20.7)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	77 (14.1)	74 (13.0)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	24 (4.4)	22 (3.9)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	4 (0.7)	4 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			1.12
(95% CI)			(0.87, 1.46)
p-value			0.38

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-054-qs-eq5d-ppo-care-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.54. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1537	1548	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	1012 (65.8)	1039 (67.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	274 (17.8)	262 (16.9)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	181 (11.8)	183 (11.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	58 (3.8)	55 (3.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	12 (0.8)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.92, 1.28)
p-value			0.31
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.88

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-054-qs-eq5d-ppo-care-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.55. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1548	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	759 (49.3)	760 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	423 (27.5)	407 (26.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	247 (16.0)	265 (17.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	79 (5.1)	91 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	31 (2.0)	25 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.89
(95% CI)			(0.77, 1.02)
p-value			0.09

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-055-qs-eq5d-ppo-act-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.55. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
0-1			
Subject status			
Number of subjects	584	571	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	324 (55.5)	303 (53.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	149 (25.5)	145 (25.4)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	74 (12.7)	84 (14.7)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	28 (4.8)	29 (5.1)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	9 (1.5)	10 (1.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.76
(95% CI)			(0.60, 0.97)
p-value			0.02

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-055-qs-eq5d-ppo-act-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.55. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
2			
Subject status			
Number of subjects	407	405	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	216 (53.1)	215 (53.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	112 (27.5)	93 (23.0)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	60 (14.7)	69 (17.0)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	17 (4.2)	23 (5.7)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	2 (0.5)	5 (1.2)	
Stratified odds ratio[a]			0.84
(95% CI)			(0.63, 1.12)
p-value			0.23

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-055-qs-eq5d-ppo-act-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.55. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
≥3			
Subject status			
Number of subjects	546	566	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	217 (39.7)	241 (42.6)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	162 (29.7)	165 (29.2)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	113 (20.7)	111 (19.6)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	34 (6.2)	39 (6.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	20 (3.7)	10 (1.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.87, 1.36)
p-value			0.46

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-055-qs-eq5d-ppo-act-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.55. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1537	1542	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	757 (49.3)	759 (49.2)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	423 (27.5)	403 (26.1)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	247 (16.1)	264 (17.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	79 (5.1)	91 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	31 (2.0)	25 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.89
(95% CI)			(0.77, 1.03)
p-value			0.12
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.11

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-055-qs-eq5d-ppo-act-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.56. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1537	1552	
I have no pain or discomfort - n (%)	406 (26.4)	424 (27.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	519 (33.8)	524 (33.8)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	467 (30.4)	468 (30.2)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	130 (8.5)	128 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	15 (1.0)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.90, 1.17)
p-value			0.69

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-056-qs-eq5d-ppo-pain-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.56. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
0-1			
Subject status			
Number of subjects	584	575	
I have no pain or discomfort - n (%)	174 (29.8)	182 (31.7)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	203 (34.8)	184 (32.0)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	149 (25.5)	165 (28.7)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	55 (9.4)	42 (7.3)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	3 (0.5)	2 (0.3)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.84, 1.29)
p-value			0.73

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-056-qs-eq5d-ppo-pain-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.56. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
2			
Subject status			
Number of subjects	408	404	
I have no pain or discomfort - n (%)	108 (26.5)	117 (29.0)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	138 (33.8)	141 (34.9)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	125 (30.6)	113 (28.0)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	32 (7.8)	31 (7.7)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	5 (1.2)	2 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.11
(95% CI)			(0.86, 1.44)
p-value			0.43

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-056-qs-eq5d-ppo-pain-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.56. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
≥3			
Subject status			
Number of subjects	543	567	
I have no pain or discomfort - n (%)	123 (22.7)	125 (22.0)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	177 (32.6)	194 (34.2)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	193 (35.5)	189 (33.3)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	43 (7.9)	55 (9.7)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	7 (1.3)	4 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			0.94
(95% CI)			(0.76, 1.17)
p-value			0.58

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-056-qs-eq5d-ppo-pain-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.56. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1535	1546	
I have no pain or discomfort - n (%)	405 (26.4)	424 (27.4)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	518 (33.7)	519 (33.6)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	467 (30.4)	467 (30.2)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	130 (8.5)	128 (8.3)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	15 (1.0)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.90, 1.17)
p-value			0.69
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.57

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-056-qs-eq5d-ppo-pain-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.57. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1538	1550	
I am not anxious or depressed - n (%)	778 (50.6)	772 (49.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	423 (27.5)	469 (30.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	236 (15.3)	226 (14.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	83 (5.4)	71 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	18 (1.2)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.44

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-057-qs-eq5d-ppo-anxiety-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.57. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
0-1			
Subject status			
Number of subjects	583	572	
I am not anxious or depressed - n (%)	310 (53.2)	309 (54.0)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	170 (29.2)	158 (27.6)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	70 (12.0)	79 (13.8)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	29 (5.0)	23 (4.0)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	4 (0.7)	3 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.05
(95% CI)			(0.82, 1.33)
p-value			0.71

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-057-qs-eq5d-ppo-anxiety-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.57. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
2			
Subject status			
Number of subjects	408	404	
I am not anxious or depressed - n (%)	214 (52.5)	206 (51.0)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	113 (27.7)	124 (30.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	56 (13.7)	57 (14.1)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	21 (5.1)	13 (3.2)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	4 (1.0)	4 (1.0)	
Stratified odds ratio[a]			1.01
(95% CI)			(0.76, 1.34)
p-value			0.96

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-057-qs-eq5d-ppo-anxiety-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.57. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
≥3			
Subject status			
Number of subjects	545	568	
I am not anxious or depressed - n (%)	252 (46.2)	254 (44.7)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	140 (25.7)	185 (32.6)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	110 (20.2)	89 (15.7)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	33 (6.1)	35 (6.2)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	10 (1.8)	5 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.87, 1.36)
p-value			0.47

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-057-qs-eq5d-ppo-anxiety-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.57. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1536	1544	
I am not anxious or depressed - n (%)	776 (50.5)	769 (49.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	423 (27.5)	467 (30.2)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	236 (15.4)	225 (14.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	83 (5.4)	71 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	18 (1.2)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.23)
p-value			0.39
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.89

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-057-qs-eq5d-ppo-anxiety-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.72. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1550	
I have no problems walking - n (%)	707 (45.9)	703 (45.4)	
I have slight problems walking - n (%)	375 (24.4)	369 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	308 (20.0)	336 (21.7)	
I have severe problems walking - n (%)	135 (8.8)	128 (8.3)	
I am unable to walk - n (%)	14 (0.9)	14 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.10)
p-value			0.53

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-072-qs-eq5d-ppo-mob-race-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.72. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Non-white			
Subject status			
Number of subjects	388	369	
I have no problems walking - n (%)	261 (67.3)	241 (65.3)	
I have slight problems walking - n (%)	67 (17.3)	58 (15.7)	
I have moderate problems walking - n (%)	42 (10.8)	50 (13.6)	
I have severe problems walking - n (%)	14 (3.6)	15 (4.1)	
I am unable to walk - n (%)	4 (1.0)	5 (1.4)	
Stratified odds ratio[a]			0.82
(95% CI)			(0.59, 1.13)
p-value			0.22

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-072-qs-eq5d-ppo-mob-race-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.72. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
White			
Subject status			
Number of subjects	1151	1181	
I have no problems walking - n (%)	446 (38.7)	462 (39.1)	
I have slight problems walking - n (%)	308 (26.8)	311 (26.3)	
I have moderate problems walking - n (%)	266 (23.1)	286 (24.2)	
I have severe problems walking - n (%)	121 (10.5)	113 (9.6)	
I am unable to walk - n (%)	10 (0.9)	9 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.01
(95% CI)			(0.86, 1.18)
p-value			0.93

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-072-qs-eq5d-ppo-mob-race-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.72. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1539	1550	
I have no problems walking - n (%)	707 (45.9)	703 (45.4)	
I have slight problems walking - n (%)	375 (24.4)	369 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	308 (20.0)	336 (21.7)	
I have severe problems walking - n (%)	135 (8.8)	128 (8.3)	
I am unable to walk - n (%)	14 (0.9)	14 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.97
(95% CI)			(0.84, 1.11)
p-value			0.64
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.28

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-072-qs-eq5d-ppo-mob-race-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.73. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1554	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	1013 (65.8)	1043 (67.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	275 (17.9)	264 (17.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	181 (11.8)	183 (11.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	58 (3.8)	55 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	12 (0.8)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.92, 1.28)
p-value			0.32

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-073-qs-eq5d-ppo-care-race-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.73. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Non-white			
Subject status			
Number of subjects	389	368	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	313 (80.5)	309 (84.0)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	47 (12.1)	32 (8.7)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	19 (4.9)	22 (6.0)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	7 (1.8)	5 (1.4)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	3 (0.8)		
Stratified odds ratio[a]			1.25
(95% CI)			(0.82, 1.90)
p-value			0.30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-073-qs-eq5d-ppo-care-race-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.73. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
White			
Subject status			
Number of subjects	1150	1186	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	700 (60.9)	734 (61.9)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	228 (19.8)	232 (19.6)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	162 (14.1)	161 (13.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	51 (4.4)	50 (4.2)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	9 (0.8)	9 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.90, 1.28)
p-value			0.43

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-073-qs-eq5d-ppo-care-race-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.73. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1539	1554	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	1013 (65.8)	1043 (67.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	275 (17.9)	264 (17.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	181 (11.8)	183 (11.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	58 (3.8)	55 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	12 (0.8)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.10
(95% CI)			(0.93, 1.30)
p-value			0.26
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.50

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-073-qs-eq5d-ppo-care-race-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.74. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1548	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	759 (49.3)	760 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	423 (27.5)	407 (26.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	247 (16.0)	265 (17.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	79 (5.1)	91 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	31 (2.0)	25 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.89
(95% CI)			(0.77, 1.02)
p-value			0.09

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-074-qs-eq5d-ppo-act-race-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.74. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Non-white			
Subject status			
Number of subjects	389	367	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	279 (71.7)	248 (67.6)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	57 (14.7)	59 (16.1)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	30 (7.7)	40 (10.9)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	16 (4.1)	15 (4.1)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	7 (1.8)	5 (1.4)	
Stratified odds ratio[a]			0.78
(95% CI)			(0.56, 1.08)
p-value			0.14

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-074-qs-eq5d-ppo-act-race-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.74. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
White			
Subject status			
Number of subjects	1150	1181	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	480 (41.7)	512 (43.4)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	366 (31.8)	348 (29.5)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	217 (18.9)	225 (19.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	63 (5.5)	76 (6.4)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	24 (2.1)	20 (1.7)	
Stratified odds ratio[a]			0.92
(95% CI)			(0.78, 1.08)
p-value			0.30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-074-qs-eq5d-ppo-act-race-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.74. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1539	1548	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	759 (49.3)	760 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	423 (27.5)	407 (26.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	247 (16.0)	265 (17.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	79 (5.1)	91 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	31 (2.0)	25 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.89
(95% CI)			(0.77, 1.03)
p-value			0.11
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.34

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-074-qs-eq5d-ppo-act-race-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.75. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1537	1552	
I have no pain or discomfort - n (%)	406 (26.4)	424 (27.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	519 (33.8)	524 (33.8)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	467 (30.4)	468 (30.2)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	130 (8.5)	128 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	15 (1.0)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.90, 1.17)
p-value			0.69

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-075-qs-eq5d-ppo-pain-race-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.75. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Non-white			
Subject status			
Number of subjects	389	369	
I have no pain or discomfort - n (%)	174 (44.7)	179 (48.5)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	111 (28.5)	85 (23.0)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	85 (21.9)	93 (25.2)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	17 (4.4)	12 (3.3)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	2 (0.5)		
Stratified odds ratio[a]			1.05
(95% CI)			(0.80, 1.38)
p-value			0.70

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-075-qs-eq5d-ppo-pain-race-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.75. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
White			
Subject status			
Number of subjects	1148	1183	
I have no pain or discomfort - n (%)	232 (20.2)	245 (20.7)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	408 (35.5)	439 (37.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	382 (33.3)	375 (31.7)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	113 (9.8)	116 (9.8)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (1.1)	8 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.89, 1.20)
p-value			0.67

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-075-qs-eq5d-ppo-pain-race-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.75. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1537	1552	
I have no pain or discomfort - n (%)	406 (26.4)	424 (27.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	519 (33.8)	524 (33.8)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	467 (30.4)	468 (30.2)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	130 (8.5)	128 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	15 (1.0)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.91, 1.19)
p-value			0.57
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.90

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-075-qs-eq5d-ppo-pain-race-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.76. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1538	1550	
I am not anxious or depressed - n (%)	778 (50.6)	772 (49.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	423 (27.5)	469 (30.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	236 (15.3)	226 (14.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	83 (5.4)	71 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	18 (1.2)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.44

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-076-qs-eq5d-ppo-anxiety-race-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.76. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Non-white			
Subject status			
Number of subjects	388	367	
I am not anxious or depressed - n (%)	253 (65.2)	252 (68.7)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	80 (20.6)	67 (18.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	36 (9.3)	38 (10.4)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	15 (3.9)	8 (2.2)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	4 (1.0)	2 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.14
(95% CI)			(0.83, 1.56)
p-value			0.41

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-076-qs-eq5d-ppo-anxiety-race-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.76. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
White			
Subject status			
Number of subjects	1150	1183	
I am not anxious or depressed - n (%)	525 (45.7)	520 (44.0)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	343 (29.8)	402 (34.0)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	200 (17.4)	188 (15.9)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	68 (5.9)	63 (5.3)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	14 (1.2)	10 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.90, 1.24)
p-value			0.47

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-076-qs-eq5d-ppo-anxiety-race-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.76. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1538	1550	
I am not anxious or depressed - n (%)	778 (50.6)	772 (49.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	423 (27.5)	469 (30.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	236 (15.3)	226 (14.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	83 (5.4)	71 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	18 (1.2)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.92, 1.23)
p-value			0.38
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.83

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-076-qs-eq5d-ppo-anxiety-race-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.91. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1550	
I have no problems walking - n (%)	707 (45.9)	703 (45.4)	
I have slight problems walking - n (%)	375 (24.4)	369 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	308 (20.0)	336 (21.7)	
I have severe problems walking - n (%)	135 (8.8)	128 (8.3)	
I am unable to walk - n (%)	14 (0.9)	14 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.10)
p-value			0.53

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-091-qs-eq5d-ppo-mob-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.91. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Western Europe and New Zealand/Australia			
Subject status			
Number of subjects	228	223	
I have no problems walking - n (%)	124 (54.4)	121 (54.3)	
I have slight problems walking - n (%)	41 (18.0)	48 (21.5)	
I have moderate problems walking - n (%)	47 (20.6)	45 (20.2)	
I have severe problems walking - n (%)	15 (6.6)	8 (3.6)	
I am unable to walk - n (%)	1 (0.4)	1 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			1.15
(95% CI)			(0.77, 1.70)
p-value			0.50

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-091-qs-eq5d-ppo-mob-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.91. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Central and Eastern Europe and Middle East			
Subject status			
Number of subjects	678	718	
I have no problems walking - n (%)	200 (29.5)	221 (30.8)	
I have slight problems walking - n (%)	202 (29.8)	205 (28.6)	
I have moderate problems walking - n (%)	180 (26.5)	192 (26.7)	
I have severe problems walking - n (%)	89 (13.1)	94 (13.1)	
I am unable to walk - n (%)	7 (1.0)	6 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.87, 1.29)
p-value			0.56

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-091-qs-eq5d-ppo-mob-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.91. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Asia Pacific and South Africa			
Subject status			
Number of subjects	163	177	
I have no problems walking - n (%)	116 (71.2)	130 (73.4)	
I have slight problems walking - n (%)	31 (19.0)	30 (16.9)	
I have moderate problems walking - n (%)	11 (6.7)	14 (7.9)	
I have severe problems walking - n (%)	5 (3.1)	2 (1.1)	
I am unable to walk - n (%)		1 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.73
(95% CI)			(0.41, 1.28)
p-value			0.27

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-091-qs-eq5d-ppo-mob-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.91. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
North America			
Subject status			
Number of subjects	31	45	
I have no problems walking - n (%)	14 (45.2)	25 (55.6)	
I have slight problems walking - n (%)	8 (25.8)	8 (17.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	6 (19.4)	10 (22.2)	
I have severe problems walking - n (%)	2 (6.5)	2 (4.4)	
I am unable to walk - n (%)	1 (3.2)		
Stratified odds ratio[a]			1.42
(95% CI)			(0.50, 4.05)
p-value			0.51

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-091-qs-eq5d-ppo-mob-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.91. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	439	387	
I have no problems walking - n (%)	253 (57.6)	206 (53.2)	
I have slight problems walking - n (%)	93 (21.2)	78 (20.2)	
I have moderate problems walking - n (%)	64 (14.6)	75 (19.4)	
I have severe problems walking - n (%)	24 (5.5)	22 (5.7)	
I am unable to walk - n (%)	5 (1.1)	6 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.76
(95% CI)			(0.57, 1.01)
p-value			0.06

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-091-qs-eq5d-ppo-mob-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.91. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1539	1550	
I have no problems walking - n (%)	707 (45.9)	703 (45.4)	
I have slight problems walking - n (%)	375 (24.4)	369 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	308 (20.0)	336 (21.7)	
I have severe problems walking - n (%)	135 (8.8)	128 (8.3)	
I am unable to walk - n (%)	14 (0.9)	14 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.97
(95% CI)			(0.84, 1.11)
p-value			0.65
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.33

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-091-qs-eq5d-ppo-mob-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.92. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1554	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	1013 (65.8)	1043 (67.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	275 (17.9)	264 (17.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	181 (11.8)	183 (11.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	58 (3.8)	55 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	12 (0.8)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.92, 1.28)
p-value			0.32

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-092-qs-eq5d-ppo-care-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.92. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Western Europe and New Zealand/Australia			
Subject status			
Number of subjects	229	225	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	178 (77.7)	178 (79.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	27 (11.8)	24 (10.7)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	18 (7.9)	18 (8.0)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	4 (1.7)	4 (1.8)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	2 (0.9)	1 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.63, 1.72)
p-value			0.88

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-092-qs-eq5d-ppo-care-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.92. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Central and Eastern Europe and Middle East			
Subject status			
Number of subjects	676	718	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	346 (51.2)	374 (52.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	168 (24.9)	175 (24.4)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	115 (17.0)	122 (17.0)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	42 (6.2)	44 (6.1)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	5 (0.7)	3 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			1.13
(95% CI)			(0.91, 1.41)
p-value			0.26

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-092-qs-eq5d-ppo-care-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.92. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Asia Pacific and South Africa			
Subject status			
Number of subjects	165	179	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	146 (88.5)	158 (88.3)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	12 (7.3)	15 (8.4)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	6 (3.6)	3 (1.7)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	1 (0.6)	2 (1.1)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)		1 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.69
(95% CI)			(0.32, 1.50)
p-value			0.35

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-092-qs-eq5d-ppo-care-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.92. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
North America			
Subject status			
Number of subjects	29	46	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	20 (69.0)	35 (76.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	4 (13.8)	8 (17.4)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	4 (13.8)	3 (6.5)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	1 (3.4)		
Stratified odds ratio[a]			1.14
(95% CI)			(0.39, 3.31)
p-value			0.81

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-092-qs-eq5d-ppo-care-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.92. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	440	386	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	323 (73.4)	298 (77.2)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	64 (14.5)	42 (10.9)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	38 (8.6)	37 (9.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	10 (2.3)	5 (1.3)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	5 (1.1)	4 (1.0)	
Stratified odds ratio[a]			1.23
(95% CI)			(0.87, 1.74)
p-value			0.25

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-092-qs-eq5d-ppo-care-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.92. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1539	1554	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	1013 (65.8)	1043 (67.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	275 (17.9)	264 (17.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	181 (11.8)	183 (11.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	58 (3.8)	55 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	12 (0.8)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.11
(95% CI)			(0.94, 1.31)
p-value			0.20
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.80

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-092-qs-eq5d-ppo-care-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.93. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1548	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	759 (49.3)	760 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	423 (27.5)	407 (26.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	247 (16.0)	265 (17.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	79 (5.1)	91 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	31 (2.0)	25 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.89
(95% CI)			(0.77, 1.02)
p-value			0.09

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-093-qs-eq5d-ppo-act-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.93. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Western Europe and New Zealand/Australia			
Subject status			
Number of subjects	230	224	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	123 (53.5)	118 (52.7)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	64 (27.8)	54 (24.1)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	31 (13.5)	39 (17.4)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	11 (4.8)	9 (4.0)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	1 (0.4)	4 (1.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.70
(95% CI)			(0.48, 1.04)
p-value			0.08

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-093-qs-eq5d-ppo-act-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.93. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Central and Eastern Europe and Middle East			
Subject status			
Number of subjects	678	715	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	231 (34.1)	261 (36.5)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	238 (35.1)	235 (32.9)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	152 (22.4)	152 (21.3)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	43 (6.3)	62 (8.7)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	14 (2.1)	5 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.84, 1.26)
p-value			0.78

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-093-qs-eq5d-ppo-act-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.93. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Asia Pacific and South Africa			
Subject status			
Number of subjects	165	178	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	131 (79.4)	137 (77.0)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	22 (13.3)	26 (14.6)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	9 (5.5)	11 (6.2)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	2 (1.2)	3 (1.7)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	1 (0.6)	1 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.52
(95% CI)			(0.28, 0.98)
p-value			0.04

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-093-qs-eq5d-ppo-act-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.93. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
North America			
Subject status			
Number of subjects	29	46	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	13 (44.8)	24 (52.2)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	8 (27.6)	10 (21.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	5 (17.2)	8 (17.4)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	1 (3.4)	2 (4.3)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	2 (6.9)	2 (4.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.53
(95% CI)			(0.19, 1.47)
p-value			0.22

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-093-qs-eq5d-ppo-act-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.93. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	437	385	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	261 (59.7)	220 (57.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	91 (20.8)	82 (21.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	50 (11.4)	55 (14.3)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	22 (5.0)	15 (3.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	13 (3.0)	13 (3.4)	
Stratified odds ratio[a]			0.87
(95% CI)			(0.66, 1.16)
p-value			0.34

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-093-qs-eq5d-ppo-act-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.93. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1539	1548	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	759 (49.3)	760 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	423 (27.5)	407 (26.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	247 (16.0)	265 (17.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	79 (5.1)	91 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	31 (2.0)	25 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.90
(95% CI)			(0.78, 1.04)
p-value			0.15
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.23

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-093-qs-eq5d-ppo-act-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.94. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1537	1552	
I have no pain or discomfort - n (%)	406 (26.4)	424 (27.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	519 (33.8)	524 (33.8)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	467 (30.4)	468 (30.2)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	130 (8.5)	128 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	15 (1.0)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.90, 1.17)
p-value			0.69

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-094-qs-eq5d-ppo-pain-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.94. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Western Europe and New Zealand/Australia			
Subject status			
Number of subjects	228	224	
I have no pain or discomfort - n (%)	61 (26.8)	46 (20.5)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	77 (33.8)	89 (39.7)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	68 (29.8)	67 (29.9)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	17 (7.5)	20 (8.9)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	5 (2.2)	2 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.95
(95% CI)			(0.67, 1.34)
p-value			0.77

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-094-qs-eq5d-ppo-pain-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.94. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Central and Eastern Europe and Middle East			
Subject status			
Number of subjects	676	717	
I have no pain or discomfort - n (%)	102 (15.1)	118 (16.5)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	255 (37.7)	276 (38.5)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	249 (36.8)	246 (34.3)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	66 (9.8)	73 (10.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	4 (0.6)	4 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.05
(95% CI)			(0.86, 1.28)
p-value			0.63

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-094-qs-eq5d-ppo-pain-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.94. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Asia Pacific and South Africa			
Subject status			
Number of subjects	165	179	
I have no pain or discomfort - n (%)	67 (40.6)	98 (54.7)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	54 (32.7)	41 (22.9)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	32 (19.4)	33 (18.4)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	10 (6.1)	6 (3.4)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	2 (1.2)	1 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.19
(95% CI)			(0.78, 1.82)
p-value			0.43

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-094-qs-eq5d-ppo-pain-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.94. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
North America			
Subject status			
Number of subjects	29	46	
I have no pain or discomfort - n (%)	8 (27.6)	10 (21.7)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	9 (31.0)	17 (37.0)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	8 (27.6)	16 (34.8)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	3 (10.3)	3 (6.5)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	1 (3.4)		
Stratified odds ratio[a]			0.82
(95% CI)			(0.33, 2.03)
p-value			0.66

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-094-qs-eq5d-ppo-pain-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.94. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	439	386	
I have no pain or discomfort - n (%)	168 (38.3)	152 (39.4)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	124 (28.2)	101 (26.2)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	110 (25.1)	106 (27.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	34 (7.7)	26 (6.7)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	3 (0.7)	1 (0.3)	
Stratified odds ratio[a]			1.02
(95% CI)			(0.79, 1.32)
p-value			0.86

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-094-qs-eq5d-ppo-pain-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.94. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1537	1552	
I have no pain or discomfort - n (%)	406 (26.4)	424 (27.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	519 (33.8)	524 (33.8)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	467 (30.4)	468 (30.2)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	130 (8.5)	128 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	15 (1.0)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.91, 1.19)
p-value			0.57
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.79

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-094-qs-eq5d-ppo-pain-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.95. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1538	1550	
I am not anxious or depressed - n (%)	778 (50.6)	772 (49.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	423 (27.5)	469 (30.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	236 (15.3)	226 (14.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	83 (5.4)	71 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	18 (1.2)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.44

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-095-qs-eq5d-ppo-anxiety-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.95. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Western Europe and New Zealand/Australia			
Subject status			
Number of subjects	230	224	
I am not anxious or depressed - n (%)	141 (61.3)	125 (55.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	56 (24.3)	65 (29.0)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	24 (10.4)	24 (10.7)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	5 (2.2)	9 (4.0)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	4 (1.7)	1 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			0.82
(95% CI)			(0.54, 1.23)
p-value			0.34

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-095-qs-eq5d-ppo-anxiety-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.95. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Central and Eastern Europe and Middle East			
Subject status			
Number of subjects	675	719	
I am not anxious or depressed - n (%)	260 (38.5)	269 (37.4)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	220 (32.6)	269 (37.4)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	143 (21.2)	131 (18.2)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	48 (7.1)	46 (6.4)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	4 (0.6)	4 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.15
(95% CI)			(0.94, 1.41)
p-value			0.17

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-095-qs-eq5d-ppo-anxiety-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.95. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Asia Pacific and South Africa			
Subject status			
Number of subjects	165	177	
I am not anxious or depressed - n (%)	123 (74.5)	130 (73.4)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	27 (16.4)	28 (15.8)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	9 (5.5)	16 (9.0)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	6 (3.6)	3 (1.7)	
Stratified odds ratio[a]			0.76
(95% CI)			(0.45, 1.30)
p-value			0.32

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-095-qs-eq5d-ppo-anxiety-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.95. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
North America			
Subject status			
Number of subjects	29	46	
I am not anxious or depressed - n (%)	14 (48.3)	26 (56.5)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	9 (31.0)	12 (26.1)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	4 (13.8)	6 (13.0)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	2 (6.9)	2 (4.3)	
Stratified odds ratio[a]			1.59
(95% CI)			(0.53, 4.71)
p-value			0.41

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-095-qs-eq5d-ppo-anxiety-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.95. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	439	384	
I am not anxious or depressed - n (%)	240 (54.7)	222 (57.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	111 (25.3)	95 (24.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	56 (12.8)	49 (12.8)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	22 (5.0)	11 (2.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	10 (2.3)	7 (1.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.13
(95% CI)			(0.86, 1.50)
p-value			0.38

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-095-qs-eq5d-ppo-anxiety-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.95. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1538	1550	
I am not anxious or depressed - n (%)	778 (50.6)	772 (49.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	423 (27.5)	469 (30.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	236 (15.3)	226 (14.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	83 (5.4)	71 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	18 (1.2)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.93, 1.23)
p-value			0.38
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.36

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-095-qs-eq5d-ppo-anxiety-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.110. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1550	
I have no problems walking - n (%)	707 (45.9)	703 (45.4)	
I have slight problems walking - n (%)	375 (24.4)	369 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	308 (20.0)	336 (21.7)	
I have severe problems walking - n (%)	135 (8.8)	128 (8.3)	
I am unable to walk - n (%)	14 (0.9)	14 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.10)
p-value			0.53

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-110-qs-eq5d-ppo-mob-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.110. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	439	387	
I have no problems walking - n (%)	253 (57.6)	206 (53.2)	
I have slight problems walking - n (%)	93 (21.2)	78 (20.2)	
I have moderate problems walking - n (%)	64 (14.6)	75 (19.4)	
I have severe problems walking - n (%)	24 (5.5)	22 (5.7)	
I am unable to walk - n (%)	5 (1.1)	6 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.76
(95% CI)			(0.57, 1.01)
p-value			0.06

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-110-qs-eq5d-ppo-mob-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.110. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	1100	1163	
I have no problems walking - n (%)	454 (41.3)	497 (42.7)	
I have slight problems walking - n (%)	282 (25.6)	291 (25.0)	
I have moderate problems walking - n (%)	244 (22.2)	261 (22.4)	
I have severe problems walking - n (%)	111 (10.1)	106 (9.1)	
I am unable to walk - n (%)	9 (0.8)	8 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.88, 1.22)
p-value			0.66

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-110-qs-eq5d-ppo-mob-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.110. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1539	1550	
I have no problems walking - n (%)	707 (45.9)	703 (45.4)	
I have slight problems walking - n (%)	375 (24.4)	369 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	308 (20.0)	336 (21.7)	
I have severe problems walking - n (%)	135 (8.8)	128 (8.3)	
I am unable to walk - n (%)	14 (0.9)	14 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.97
(95% CI)			(0.84, 1.11)
p-value			0.63
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.098

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-110-qs-eq5d-ppo-mob-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.111. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1554	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	1013 (65.8)	1043 (67.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	275 (17.9)	264 (17.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	181 (11.8)	183 (11.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	58 (3.8)	55 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	12 (0.8)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.92, 1.28)
p-value			0.32

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-111-qs-eq5d-ppo-care-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.111. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	440	386	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	323 (73.4)	298 (77.2)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	64 (14.5)	42 (10.9)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	38 (8.6)	37 (9.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	10 (2.3)	5 (1.3)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	5 (1.1)	4 (1.0)	
Stratified odds ratio[a]			1.23
(95% CI)			(0.87, 1.74)
p-value			0.25

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-111-qs-eq5d-ppo-care-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.111. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	1099	1168	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	690 (62.8)	745 (63.8)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	211 (19.2)	222 (19.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	143 (13.0)	146 (12.5)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	48 (4.4)	50 (4.3)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	7 (0.6)	5 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.89, 1.29)
p-value			0.47

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-111-qs-eq5d-ppo-care-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.111. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1539	1554	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	1013 (65.8)	1043 (67.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	275 (17.9)	264 (17.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	181 (11.8)	183 (11.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	58 (3.8)	55 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	12 (0.8)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.10
(95% CI)			(0.93, 1.30)
p-value			0.25
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.52

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-111-qs-eq5d-ppo-care-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.112. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1548	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	759 (49.3)	760 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	423 (27.5)	407 (26.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	247 (16.0)	265 (17.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	79 (5.1)	91 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	31 (2.0)	25 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.89
(95% CI)			(0.77, 1.02)
p-value			0.09

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-112-qs-eq5d-ppo-act-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.112. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	437	385	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	261 (59.7)	220 (57.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	91 (20.8)	82 (21.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	50 (11.4)	55 (14.3)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	22 (5.0)	15 (3.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	13 (3.0)	13 (3.4)	
Stratified odds ratio[a]			0.87
(95% CI)			(0.66, 1.16)
p-value			0.34

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-112-qs-eq5d-ppo-act-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.112. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	1102	1163	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	498 (45.2)	540 (46.4)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	332 (30.1)	325 (27.9)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	197 (17.9)	210 (18.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	57 (5.2)	76 (6.5)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	18 (1.6)	12 (1.0)	
Stratified odds ratio[a]			0.88
(95% CI)			(0.75, 1.04)
p-value			0.13

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-112-qs-eq5d-ppo-act-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.112. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1539	1548	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	759 (49.3)	760 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	423 (27.5)	407 (26.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	247 (16.0)	265 (17.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	79 (5.1)	91 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	31 (2.0)	25 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.89
(95% CI)			(0.77, 1.03)
p-value			0.11
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.88

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-112-qs-eq5d-ppo-act-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.113. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1537	1552	
I have no pain or discomfort - n (%)	406 (26.4)	424 (27.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	519 (33.8)	524 (33.8)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	467 (30.4)	468 (30.2)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	130 (8.5)	128 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	15 (1.0)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.90, 1.17)
p-value			0.69

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-113-qs-eq5d-ppo-pain-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.113. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	439	386	
I have no pain or discomfort - n (%)	168 (38.3)	152 (39.4)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	124 (28.2)	101 (26.2)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	110 (25.1)	106 (27.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	34 (7.7)	26 (6.7)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	3 (0.7)	1 (0.3)	
Stratified odds ratio[a]			1.02
(95% CI)			(0.79, 1.32)
p-value			0.86

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-113-qs-eq5d-ppo-pain-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.113. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	1098	1166	
I have no pain or discomfort - n (%)	238 (21.7)	272 (23.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	395 (36.0)	423 (36.3)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	357 (32.5)	362 (31.0)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	96 (8.7)	102 (8.7)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	12 (1.1)	7 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.89, 1.21)
p-value			0.68

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-113-qs-eq5d-ppo-pain-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.113. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1537	1552	
I have no pain or discomfort - n (%)	406 (26.4)	424 (27.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	519 (33.8)	524 (33.8)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	467 (30.4)	468 (30.2)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	130 (8.5)	128 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	15 (1.0)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.91, 1.18)
p-value			0.59
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.98

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-113-qs-eq5d-ppo-pain-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.114. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1538	1550	
I am not anxious or depressed - n (%)	778 (50.6)	772 (49.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	423 (27.5)	469 (30.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	236 (15.3)	226 (14.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	83 (5.4)	71 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	18 (1.2)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.44

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-114-qs-eq5d-ppo-anxiety-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.114. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	439	384	
I am not anxious or depressed - n (%)	240 (54.7)	222 (57.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	111 (25.3)	95 (24.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	56 (12.8)	49 (12.8)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	22 (5.0)	11 (2.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	10 (2.3)	7 (1.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.13
(95% CI)			(0.86, 1.50)
p-value			0.38

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-114-qs-eq5d-ppo-anxiety-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.114. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	1099	1166	
I am not anxious or depressed - n (%)	538 (49.0)	550 (47.2)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	312 (28.4)	374 (32.1)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	180 (16.4)	177 (15.2)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	61 (5.6)	60 (5.1)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	8 (0.7)	5 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			1.05
(95% CI)			(0.89, 1.24)
p-value			0.55

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-114-qs-eq5d-ppo-anxiety-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.114. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1538	1550	
I am not anxious or depressed - n (%)	778 (50.6)	772 (49.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	423 (27.5)	469 (30.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	236 (15.3)	226 (14.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	83 (5.4)	71 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	18 (1.2)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.40
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.67

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-114-qs-eq5d-ppo-anxiety-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.129. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1550	
I have no problems walking - n (%)	707 (45.9)	703 (45.4)	
I have slight problems walking - n (%)	375 (24.4)	369 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	308 (20.0)	336 (21.7)	
I have severe problems walking - n (%)	135 (8.8)	128 (8.3)	
I am unable to walk - n (%)	14 (0.9)	14 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.10)
p-value			0.53

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-129-qs-eq5d-ppo-mob-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.129. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	750	724	
I have no problems walking - n (%)	390 (52.0)	355 (49.0)	
I have slight problems walking - n (%)	174 (23.2)	173 (23.9)	
I have moderate problems walking - n (%)	131 (17.5)	140 (19.3)	
I have severe problems walking - n (%)	50 (6.7)	50 (6.9)	
I am unable to walk - n (%)	5 (0.7)	6 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.85
(95% CI)			(0.69, 1.05)
p-value			0.13

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-129-qs-eq5d-ppo-mob-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.129. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
> -3 AND ≤ -2.5			
Subject status			
Number of subjects	233	237	
I have no problems walking - n (%)	108 (46.4)	113 (47.7)	
I have slight problems walking - n (%)	56 (24.0)	60 (25.3)	
I have moderate problems walking - n (%)	46 (19.7)	52 (21.9)	
I have severe problems walking - n (%)	19 (8.2)	10 (4.2)	
I am unable to walk - n (%)	4 (1.7)	2 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.25
(95% CI)			(0.86, 1.79)
p-value			0.24

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-129-qs-eq5d-ppo-mob-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.129. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
> -2.5			
Subject status			
Number of subjects	492	521	
I have no problems walking - n (%)	184 (37.4)	207 (39.7)	
I have slight problems walking - n (%)	130 (26.4)	124 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	115 (23.4)	128 (24.6)	
I have severe problems walking - n (%)	59 (12.0)	59 (11.3)	
I am unable to walk - n (%)	4 (0.8)	3 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.81, 1.32)
p-value			0.77

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-129-qs-eq5d-ppo-mob-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.129. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1475	1482	
I have no problems walking - n (%)	682 (46.2)	675 (45.5)	
I have slight problems walking - n (%)	360 (24.4)	357 (24.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	292 (19.8)	320 (21.6)	
I have severe problems walking - n (%)	128 (8.7)	119 (8.0)	
I am unable to walk - n (%)	13 (0.9)	11 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.11)
p-value			0.57
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.17

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-129-qs-eq5d-ppo-mob-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.130. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1554	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	1013 (65.8)	1043 (67.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	275 (17.9)	264 (17.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	181 (11.8)	183 (11.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	58 (3.8)	55 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	12 (0.8)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.92, 1.28)
p-value			0.32

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-130-qs-eq5d-ppo-care-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.130. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	750	725	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	508 (67.7)	507 (69.9)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	140 (18.7)	123 (17.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	74 (9.9)	69 (9.5)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	23 (3.1)	23 (3.2)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	5 (0.7)	3 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.83, 1.35)
p-value			0.65

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-130-qs-eq5d-ppo-care-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.130. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
> -3 AND ≤ -2.5			
Subject status			
Number of subjects	233	239	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	147 (63.1)	165 (69.0)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	43 (18.5)	40 (16.7)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	31 (13.3)	28 (11.7)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	10 (4.3)	5 (2.1)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	2 (0.9)	1 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			1.62
(95% CI)			(1.06, 2.48)
p-value			0.03

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-130-qs-eq5d-ppo-care-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.130. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
> -2.5			
Subject status			
Number of subjects	492	522	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	315 (64.0)	331 (63.4)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	84 (17.1)	92 (17.6)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	67 (13.6)	73 (14.0)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	21 (4.3)	22 (4.2)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	5 (1.0)	4 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.00
(95% CI)			(0.76, 1.33)
p-value			0.98

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-130-qs-eq5d-ppo-care-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.130. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1475	1486	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	970 (65.8)	1003 (67.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	267 (18.1)	255 (17.2)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	172 (11.7)	170 (11.4)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	54 (3.7)	50 (3.4)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	12 (0.8)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.12
(95% CI)			(0.95, 1.33)
p-value			0.18
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.14

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-130-qs-eq5d-ppo-care-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.131. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1548	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	759 (49.3)	760 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	423 (27.5)	407 (26.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	247 (16.0)	265 (17.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	79 (5.1)	91 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	31 (2.0)	25 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.89
(95% CI)			(0.77, 1.02)
p-value			0.09

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-131-qs-eq5d-ppo-act-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.131. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	749	721	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	392 (52.3)	368 (51.0)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	208 (27.8)	205 (28.4)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	100 (13.4)	99 (13.7)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	34 (4.5)	41 (5.7)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	15 (2.0)	8 (1.1)	
Stratified odds ratio[a]			0.88
(95% CI)			(0.72, 1.08)
p-value			0.23

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-131-qs-eq5d-ppo-act-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.131. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
> -3 AND ≤ -2.5			
Subject status			
Number of subjects	234	239	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	107 (45.7)	128 (53.6)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	69 (29.5)	60 (25.1)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	42 (17.9)	39 (16.3)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	11 (4.7)	10 (4.2)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	5 (2.1)	2 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.31
(95% CI)			(0.90, 1.91)
p-value			0.15

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-131-qs-eq5d-ppo-act-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.131. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
> -2.5			
Subject status			
Number of subjects	492	520	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	229 (46.5)	234 (45.0)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	133 (27.0)	128 (24.6)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	90 (18.3)	112 (21.5)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	31 (6.3)	35 (6.7)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	9 (1.8)	11 (2.1)	
Stratified odds ratio[a]			0.80
(95% CI)			(0.63, 1.02)
p-value			0.08

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-131-qs-eq5d-ppo-act-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.131. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1475	1480	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	728 (49.4)	730 (49.3)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	410 (27.8)	393 (26.6)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	232 (15.7)	250 (16.9)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	76 (5.2)	86 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	29 (2.0)	21 (1.4)	
Stratified odds ratio[a]			0.91
(95% CI)			(0.78, 1.05)
p-value			0.18
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.041
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.168

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-131-qs-eq5d-ppo-act-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.132. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1537	1552	
I have no pain or discomfort - n (%)	406 (26.4)	424 (27.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	519 (33.8)	524 (33.8)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	467 (30.4)	468 (30.2)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	130 (8.5)	128 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	15 (1.0)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.90, 1.17)
p-value			0.69

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-132-qs-eq5d-ppo-pain-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.132. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	748	724	
I have no pain or discomfort - n (%)	216 (28.9)	206 (28.5)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	249 (33.3)	258 (35.6)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	220 (29.4)	201 (27.8)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	56 (7.5)	55 (7.6)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	7 (0.9)	4 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.01
(95% CI)			(0.83, 1.22)
p-value			0.93

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-132-qs-eq5d-ppo-pain-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.132. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
> -3 AND ≤ -2.5			
Subject status			
Number of subjects	234	239	
I have no pain or discomfort - n (%)	56 (23.9)	62 (25.9)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	88 (37.6)	91 (38.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	75 (32.1)	74 (31.0)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	14 (6.0)	11 (4.6)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	1 (0.4)	1 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			1.13
(95% CI)			(0.80, 1.60)
p-value			0.48

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-132-qs-eq5d-ppo-pain-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.132. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
> -2.5			
Subject status			
Number of subjects	491	521	
I have no pain or discomfort - n (%)	112 (22.8)	136 (26.1)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	165 (33.6)	157 (30.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	151 (30.8)	170 (32.6)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	57 (11.6)	55 (10.6)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	6 (1.2)	3 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.00
(95% CI)			(0.79, 1.26)
p-value			1.00

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-132-qs-eq5d-ppo-pain-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.132. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1473	1484	
I have no pain or discomfort - n (%)	384 (26.1)	404 (27.2)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	502 (34.1)	506 (34.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	446 (30.3)	445 (30.0)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	127 (8.6)	121 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	14 (1.0)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.91, 1.18)
p-value			0.60
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.79

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-132-qs-eq5d-ppo-pain-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.133. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1538	1550	
I am not anxious or depressed - n (%)	778 (50.6)	772 (49.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	423 (27.5)	469 (30.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	236 (15.3)	226 (14.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	83 (5.4)	71 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	18 (1.2)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.44

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-133-qs-eq5d-ppo-anxiety-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.133. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	749	722	
I am not anxious or depressed - n (%)	389 (51.9)	346 (47.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	206 (27.5)	239 (33.1)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	111 (14.8)	99 (13.7)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	36 (4.8)	32 (4.4)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	7 (0.9)	6 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.92
(95% CI)			(0.75, 1.13)
p-value			0.44

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-133-qs-eq5d-ppo-anxiety-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.133. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
> -3 AND ≤ -2.5			
Subject status			
Number of subjects	233	239	
I am not anxious or depressed - n (%)	113 (48.5)	131 (54.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	69 (29.6)	68 (28.5)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	35 (15.0)	30 (12.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	14 (6.0)	8 (3.3)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	2 (0.9)	2 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.32
(95% CI)			(0.91, 1.91)
p-value			0.14

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-133-qs-eq5d-ppo-anxiety-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.133. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
> -2.5			
Subject status			
Number of subjects	492	521	
I am not anxious or depressed - n (%)	242 (49.2)	261 (50.1)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	131 (26.6)	146 (28.0)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	81 (16.5)	85 (16.3)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	30 (6.1)	27 (5.2)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	8 (1.6)	2 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			1.25
(95% CI)			(0.98, 1.61)
p-value			0.08

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-133-qs-eq5d-ppo-anxiety-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.133. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1474	1482	
I am not anxious or depressed - n (%)	744 (50.5)	738 (49.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	406 (27.5)	453 (30.6)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	227 (15.4)	214 (14.4)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	80 (5.4)	67 (4.5)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	17 (1.2)	10 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			1.08
(95% CI)			(0.93, 1.24)
p-value			0.31
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.12

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-133-qs-eq5d-ppo-anxiety-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.148. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1550	
I have no problems walking - n (%)	707 (45.9)	703 (45.4)	
I have slight problems walking - n (%)	375 (24.4)	369 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	308 (20.0)	336 (21.7)	
I have severe problems walking - n (%)	135 (8.8)	128 (8.3)	
I am unable to walk - n (%)	14 (0.9)	14 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.10)
p-value			0.53

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-148-qs-eq5d-ppo-mob-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.148. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
≤-3			
Subject status			
Number of subjects	679	688	
I have no problems walking - n (%)	319 (47.0)	292 (42.4)	
I have slight problems walking - n (%)	156 (23.0)	164 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	138 (20.3)	157 (22.8)	
I have severe problems walking - n (%)	59 (8.7)	62 (9.0)	
I am unable to walk - n (%)	7 (1.0)	13 (1.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.85
(95% CI)			(0.69, 1.05)
p-value			0.14

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-148-qs-eq5d-ppo-mob-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.148. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
> -3			
Subject status			
Number of subjects	860	862	
I have no problems walking - n (%)	388 (45.1)	411 (47.7)	
I have slight problems walking - n (%)	219 (25.5)	205 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	170 (19.8)	179 (20.8)	
I have severe problems walking - n (%)	76 (8.8)	66 (7.7)	
I am unable to walk - n (%)	7 (0.8)	1 (0.1)	
Stratified odds ratio[a]			1.05
(95% CI)			(0.87, 1.27)
p-value			0.60

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-148-qs-eq5d-ppo-mob-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.148. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1539	1550	
I have no problems walking - n (%)	707 (45.9)	703 (45.4)	
I have slight problems walking - n (%)	375 (24.4)	369 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	308 (20.0)	336 (21.7)	
I have severe problems walking - n (%)	135 (8.8)	128 (8.3)	
I am unable to walk - n (%)	14 (0.9)	14 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.10)
p-value			0.53
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.15

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-148-qs-eq5d-ppo-mob-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.149. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1554	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	1013 (65.8)	1043 (67.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	275 (17.9)	264 (17.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	181 (11.8)	183 (11.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	58 (3.8)	55 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	12 (0.8)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.92, 1.28)
p-value			0.32

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-149-qs-eq5d-ppo-care-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.149. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
≤-3			
Subject status			
Number of subjects	678	690	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	440 (64.9)	457 (66.2)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	118 (17.4)	118 (17.1)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	86 (12.7)	82 (11.9)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	29 (4.3)	27 (3.9)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	5 (0.7)	6 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			1.13
(95% CI)			(0.89, 1.45)
p-value			0.31

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-149-qs-eq5d-ppo-care-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.149. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
> -3			
Subject status			
Number of subjects	861	864	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	573 (66.6)	586 (67.8)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	157 (18.2)	146 (16.9)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	95 (11.0)	101 (11.7)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	29 (3.4)	28 (3.2)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	7 (0.8)	3 (0.3)	
Stratified odds ratio[a]			1.05
(95% CI)			(0.84, 1.31)
p-value			0.68

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-149-qs-eq5d-ppo-care-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.149. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1539	1554	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	1013 (65.8)	1043 (67.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	275 (17.9)	264 (17.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	181 (11.8)	183 (11.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	58 (3.8)	55 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	12 (0.8)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.92, 1.28)
p-value			0.32
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.65

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-149-qs-eq5d-ppo-care-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.150. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1548	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	759 (49.3)	760 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	423 (27.5)	407 (26.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	247 (16.0)	265 (17.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	79 (5.1)	91 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	31 (2.0)	25 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.89
(95% CI)			(0.77, 1.02)
p-value			0.09

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-150-qs-eq5d-ppo-act-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.150. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
≤-3			
Subject status			
Number of subjects	677	688	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	325 (48.0)	303 (44.0)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	181 (26.7)	196 (28.5)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	115 (17.0)	119 (17.3)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	43 (6.4)	51 (7.4)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	13 (1.9)	19 (2.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.80
(95% CI)			(0.65, 0.98)
p-value			0.03

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-150-qs-eq5d-ppo-act-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.150. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
> -3			
Subject status			
Number of subjects	862	860	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	434 (50.3)	457 (53.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	242 (28.1)	211 (24.5)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	132 (15.3)	146 (17.0)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	36 (4.2)	40 (4.7)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	18 (2.1)	6 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			0.97
(95% CI)			(0.80, 1.17)
p-value			0.73

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-150-qs-eq5d-ppo-act-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.150. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1539	1548	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	759 (49.3)	760 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	423 (27.5)	407 (26.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	247 (16.0)	265 (17.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	79 (5.1)	91 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	31 (2.0)	25 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.89
(95% CI)			(0.77, 1.02)
p-value			0.10
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.15

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-150-qs-eq5d-ppo-act-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.151. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1537	1552	
I have no pain or discomfort - n (%)	406 (26.4)	424 (27.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	519 (33.8)	524 (33.8)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	467 (30.4)	468 (30.2)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	130 (8.5)	128 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	15 (1.0)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.90, 1.17)
p-value			0.69

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-151-qs-eq5d-ppo-pain-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.151. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
≤-3			
Subject status			
Number of subjects	677	689	
I have no pain or discomfort - n (%)	192 (28.4)	178 (25.8)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	215 (31.8)	225 (32.7)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	215 (31.8)	215 (31.2)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	49 (7.2)	66 (9.6)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	6 (0.9)	5 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			0.88
(95% CI)			(0.72, 1.07)
p-value			0.21

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-151-qs-eq5d-ppo-pain-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.151. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
> -3			
Subject status			
Number of subjects	860	863	
I have no pain or discomfort - n (%)	214 (24.9)	246 (28.5)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	304 (35.3)	299 (34.6)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	252 (29.3)	253 (29.3)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	81 (9.4)	62 (7.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	9 (1.0)	3 (0.3)	
Stratified odds ratio[a]			1.16
(95% CI)			(0.98, 1.39)
p-value			0.09

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-151-qs-eq5d-ppo-pain-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.151. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1537	1552	
I have no pain or discomfort - n (%)	406 (26.4)	424 (27.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	519 (33.8)	524 (33.8)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	467 (30.4)	468 (30.2)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	130 (8.5)	128 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	15 (1.0)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.90, 1.17)
p-value			0.69
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.040
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.105

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-151-qs-eq5d-ppo-pain-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.152. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1538	1550	
I am not anxious or depressed - n (%)	778 (50.6)	772 (49.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	423 (27.5)	469 (30.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	236 (15.3)	226 (14.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	83 (5.4)	71 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	18 (1.2)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.44

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-152-qs-eq5d-ppo-anxiety-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.152. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
≤-3			
Subject status			
Number of subjects	677	690	
I am not anxious or depressed - n (%)	340 (50.2)	336 (48.7)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	181 (26.7)	199 (28.8)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	110 (16.2)	113 (16.4)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	40 (5.9)	32 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.9)	10 (1.4)	
Stratified odds ratio[a]			0.94
(95% CI)			(0.76, 1.16)
p-value			0.57

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-152-qs-eq5d-ppo-anxiety-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.152. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
> -3			
Subject status			
Number of subjects	861	860	
I am not anxious or depressed - n (%)	438 (50.9)	436 (50.7)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	242 (28.1)	270 (31.4)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	126 (14.6)	113 (13.1)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	43 (5.0)	39 (4.5)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	12 (1.4)	2 (0.2)	
Stratified odds ratio[a]			1.17
(95% CI)			(0.97, 1.42)
p-value			0.11

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-152-qs-eq5d-ppo-anxiety-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.152. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1538	1550	
I am not anxious or depressed - n (%)	778 (50.6)	772 (49.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	423 (27.5)	469 (30.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	236 (15.3)	226 (14.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	83 (5.4)	71 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	18 (1.2)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.45
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.14

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-152-qs-eq5d-ppo-anxiety-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.167. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1550	
I have no problems walking - n (%)	707 (45.9)	703 (45.4)	
I have slight problems walking - n (%)	375 (24.4)	369 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	308 (20.0)	336 (21.7)	
I have severe problems walking - n (%)	135 (8.8)	128 (8.3)	
I am unable to walk - n (%)	14 (0.9)	14 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.10)
p-value			0.53

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-167-qs-eq5d-ppo-mob-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.167. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
≤ 23.2			
Subject status			
Number of subjects	498	512	
I have no problems walking - n (%)	273 (54.8)	287 (56.1)	
I have slight problems walking - n (%)	114 (22.9)	101 (19.7)	
I have moderate problems walking - n (%)	82 (16.5)	84 (16.4)	
I have severe problems walking - n (%)	27 (5.4)	36 (7.0)	
I am unable to walk - n (%)	2 (0.4)	4 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.84
(95% CI)			(0.64, 1.10)
p-value			0.20

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-167-qs-eq5d-ppo-mob-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.167. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
> 23.2 TO ≤ 26.9			
Subject status			
Number of subjects	536	520	
I have no problems walking - n (%)	251 (46.8)	246 (47.3)	
I have slight problems walking - n (%)	129 (24.1)	135 (26.0)	
I have moderate problems walking - n (%)	102 (19.0)	104 (20.0)	
I have severe problems walking - n (%)	49 (9.1)	31 (6.0)	
I am unable to walk - n (%)	5 (0.9)	4 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.10
(95% CI)			(0.87, 1.40)
p-value			0.43

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-167-qs-eq5d-ppo-mob-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.167. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
> 26.9			
Subject status			
Number of subjects	499	517	
I have no problems walking - n (%)	180 (36.1)	170 (32.9)	
I have slight problems walking - n (%)	131 (26.3)	132 (25.5)	
I have moderate problems walking - n (%)	123 (24.6)	148 (28.6)	
I have severe problems walking - n (%)	58 (11.6)	61 (11.8)	
I am unable to walk - n (%)	7 (1.4)	6 (1.2)	
Stratified odds ratio[a]			0.94
(95% CI)			(0.74, 1.19)
p-value			0.60

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-167-qs-eq5d-ppo-mob-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.167. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1533	1549	
I have no problems walking - n (%)	704 (45.9)	703 (45.4)	
I have slight problems walking - n (%)	374 (24.4)	368 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	307 (20.0)	336 (21.7)	
I have severe problems walking - n (%)	134 (8.7)	128 (8.3)	
I am unable to walk - n (%)	14 (0.9)	14 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.84, 1.11)
p-value			0.59
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.36

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-167-qs-eq5d-ppo-mob-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.168. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1554	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	1013 (65.8)	1043 (67.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	275 (17.9)	264 (17.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	181 (11.8)	183 (11.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	58 (3.8)	55 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	12 (0.8)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.92, 1.28)
p-value			0.32

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-168-qs-eq5d-ppo-care-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.168. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
≤ 23.2			
Subject status			
Number of subjects	497	513	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	354 (71.2)	376 (73.3)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	76 (15.3)	71 (13.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	49 (9.9)	47 (9.2)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	14 (2.8)	17 (3.3)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	4 (0.8)	2 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.79, 1.46)
p-value			0.65

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-168-qs-eq5d-ppo-care-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.168. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
> 23.2 TO ≤ 26.9			
Subject status			
Number of subjects	539	523	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	361 (67.0)	365 (69.8)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	97 (18.0)	87 (16.6)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	58 (10.8)	54 (10.3)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	21 (3.9)	15 (2.9)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	2 (0.4)	2 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			1.12
(95% CI)			(0.84, 1.49)
p-value			0.44

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-168-qs-eq5d-ppo-care-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.168. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
> 26.9			
Subject status			
Number of subjects	497	517	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	294 (59.2)	302 (58.4)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	101 (20.3)	105 (20.3)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	73 (14.7)	82 (15.9)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	23 (4.6)	23 (4.4)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	6 (1.2)	5 (1.0)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.81, 1.38)
p-value			0.68

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-168-qs-eq5d-ppo-care-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.168. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1533	1553	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	1009 (65.8)	1043 (67.2)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	274 (17.9)	263 (16.9)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	180 (11.7)	183 (11.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	58 (3.8)	55 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	12 (0.8)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.10
(95% CI)			(0.93, 1.29)
p-value			0.27
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.99

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-168-qs-eq5d-ppo-care-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.169. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1548	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	759 (49.3)	760 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	423 (27.5)	407 (26.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	247 (16.0)	265 (17.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	79 (5.1)	91 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	31 (2.0)	25 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.89
(95% CI)			(0.77, 1.02)
p-value			0.09

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-169-qs-eq5d-ppo-act-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.169. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
≤ 23.2			
Subject status			
Number of subjects	499	511	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	273 (54.7)	273 (53.4)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	133 (26.7)	138 (27.0)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	69 (13.8)	60 (11.7)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	18 (3.6)	29 (5.7)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	6 (1.2)	11 (2.2)	
Stratified odds ratio[a]			0.78
(95% CI)			(0.61, 1.01)
p-value			0.06

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-169-qs-eq5d-ppo-act-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.169. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
> 23.2 TO ≤ 26.9			
Subject status			
Number of subjects	537	522	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	279 (52.0)	272 (52.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	136 (25.3)	139 (26.6)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	84 (15.6)	89 (17.0)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	30 (5.6)	19 (3.6)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	8 (1.5)	3 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.99
(95% CI)			(0.78, 1.27)
p-value			0.94

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-169-qs-eq5d-ppo-act-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.169. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
> 26.9			
Subject status			
Number of subjects	497	514	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	202 (40.6)	215 (41.8)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	154 (31.0)	129 (25.1)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	94 (18.9)	116 (22.6)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	30 (6.0)	43 (8.4)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	17 (3.4)	11 (2.1)	
Stratified odds ratio[a]			0.89
(95% CI)			(0.70, 1.13)
p-value			0.35

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-169-qs-eq5d-ppo-act-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.169. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1533	1547	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	754 (49.2)	760 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	423 (27.6)	406 (26.2)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	247 (16.1)	265 (17.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	78 (5.1)	91 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	31 (2.0)	25 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.89
(95% CI)			(0.77, 1.03)
p-value			0.11
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.47

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-169-qs-eq5d-ppo-act-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.170. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1537	1552	
I have no pain or discomfort - n (%)	406 (26.4)	424 (27.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	519 (33.8)	524 (33.8)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	467 (30.4)	468 (30.2)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	130 (8.5)	128 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	15 (1.0)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.90, 1.17)
p-value			0.69

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-170-qs-eq5d-ppo-pain-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.170. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
≤ 23.2			
Subject status			
Number of subjects	498	512	
I have no pain or discomfort - n (%)	145 (29.1)	170 (33.2)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	171 (34.3)	175 (34.2)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	150 (30.1)	131 (25.6)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	32 (6.4)	32 (6.3)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)		4 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.10
(95% CI)			(0.87, 1.39)
p-value			0.41

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-170-qs-eq5d-ppo-pain-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.170. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
> 23.2 TO ≤ 26.9			
Subject status			
Number of subjects	536	523	
I have no pain or discomfort - n (%)	148 (27.6)	145 (27.7)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	179 (33.4)	176 (33.7)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	160 (29.9)	156 (29.8)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	46 (8.6)	45 (8.6)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	3 (0.6)	1 (0.2)	
Stratified odds ratio[a]			0.97
(95% CI)			(0.77, 1.21)
p-value			0.76

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-170-qs-eq5d-ppo-pain-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.170. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
> 26.9			
Subject status			
Number of subjects	497	516	
I have no pain or discomfort - n (%)	111 (22.3)	109 (21.1)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	167 (33.6)	172 (33.3)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	155 (31.2)	181 (35.1)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	52 (10.5)	51 (9.9)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	12 (2.4)	3 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.01
(95% CI)			(0.81, 1.27)
p-value			0.92

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-170-qs-eq5d-ppo-pain-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.170. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1531	1551	
I have no pain or discomfort - n (%)	404 (26.4)	424 (27.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	517 (33.8)	523 (33.7)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	465 (30.4)	468 (30.2)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	130 (8.5)	128 (8.3)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	15 (1.0)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.90, 1.17)
p-value			0.68
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.69

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-170-qs-eq5d-ppo-pain-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.171. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1538	1550	
I am not anxious or depressed - n (%)	778 (50.6)	772 (49.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	423 (27.5)	469 (30.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	236 (15.3)	226 (14.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	83 (5.4)	71 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	18 (1.2)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.44

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-171-qs-eq5d-ppo-anxiety-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.171. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
≤ 23.2			
Subject status			
Number of subjects	497	513	
I am not anxious or depressed - n (%)	268 (53.9)	266 (51.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	123 (24.7)	151 (29.4)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	81 (16.3)	72 (14.0)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	19 (3.8)	21 (4.1)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (1.2)	3 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.95
(95% CI)			(0.74, 1.22)
p-value			0.68

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-171-qs-eq5d-ppo-anxiety-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.171. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
> 23.2 TO ≤ 26.9			
Subject status			
Number of subjects	539	520	
I am not anxious or depressed - n (%)	279 (51.8)	271 (52.1)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	148 (27.5)	161 (31.0)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	73 (13.5)	59 (11.3)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	35 (6.5)	24 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	4 (0.7)	5 (1.0)	
Stratified odds ratio[a]			1.08
(95% CI)			(0.85, 1.38)
p-value			0.52

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-171-qs-eq5d-ppo-anxiety-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.171. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
> 26.9			
Subject status			
Number of subjects	496	516	
I am not anxious or depressed - n (%)	228 (46.0)	235 (45.5)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	151 (30.4)	157 (30.4)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	80 (16.1)	94 (18.2)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	29 (5.8)	26 (5.0)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	8 (1.6)	4 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.17
(95% CI)			(0.92, 1.49)
p-value			0.21

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-171-qs-eq5d-ppo-anxiety-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.171. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1532	1549	
I am not anxious or depressed - n (%)	775 (50.6)	772 (49.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	422 (27.5)	469 (30.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	234 (15.3)	225 (14.5)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	83 (5.4)	71 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	18 (1.2)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.23)
p-value			0.39
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.45

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-171-qs-eq5d-ppo-anxiety-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.186. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1550	
I have no problems walking - n (%)	707 (45.9)	703 (45.4)	
I have slight problems walking - n (%)	375 (24.4)	369 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	308 (20.0)	336 (21.7)	
I have severe problems walking - n (%)	135 (8.8)	128 (8.3)	
I am unable to walk - n (%)	14 (0.9)	14 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.10)
p-value			0.53

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-186-qs-eq5d-ppo-mob-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.186. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
≤ 14.22			
Subject status			
Number of subjects	510	491	
I have no problems walking - n (%)	258 (50.6)	231 (47.0)	
I have slight problems walking - n (%)	123 (24.1)	108 (22.0)	
I have moderate problems walking - n (%)	87 (17.1)	112 (22.8)	
I have severe problems walking - n (%)	37 (7.3)	39 (7.9)	
I am unable to walk - n (%)	5 (1.0)	1 (0.2)	
Stratified odds ratio[a]			0.82
(95% CI)			(0.64, 1.05)
p-value			0.12

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-186-qs-eq5d-ppo-mob-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.186. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
> 14.22 TO ≤ 22.47			
Subject status			
Number of subjects	513	524	
I have no problems walking - n (%)	213 (41.5)	215 (41.0)	
I have slight problems walking - n (%)	130 (25.3)	143 (27.3)	
I have moderate problems walking - n (%)	118 (23.0)	106 (20.2)	
I have severe problems walking - n (%)	48 (9.4)	51 (9.7)	
I am unable to walk - n (%)	4 (0.8)	9 (1.7)	
Stratified odds ratio[a]			1.02
(95% CI)			(0.80, 1.29)
p-value			0.90

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-186-qs-eq5d-ppo-mob-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.186. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
> 22.47			
Subject status			
Number of subjects	510	533	
I have no problems walking - n (%)	233 (45.7)	257 (48.2)	
I have slight problems walking - n (%)	121 (23.7)	117 (22.0)	
I have moderate problems walking - n (%)	102 (20.0)	118 (22.1)	
I have severe problems walking - n (%)	49 (9.6)	37 (6.9)	
I am unable to walk - n (%)	5 (1.0)	4 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.82, 1.36)
p-value			0.66

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-186-qs-eq5d-ppo-mob-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.186. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1533	1548	
I have no problems walking - n (%)	704 (45.9)	703 (45.4)	
I have slight problems walking - n (%)	374 (24.4)	368 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	307 (20.0)	336 (21.7)	
I have severe problems walking - n (%)	134 (8.7)	127 (8.2)	
I am unable to walk - n (%)	14 (0.9)	14 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.10)
p-value			0.56
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.36

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-186-qs-eq5d-ppo-mob-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.187. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1554	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	1013 (65.8)	1043 (67.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	275 (17.9)	264 (17.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	181 (11.8)	183 (11.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	58 (3.8)	55 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	12 (0.8)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.92, 1.28)
p-value			0.32

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-187-qs-eq5d-ppo-care-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.187. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
≤ 14.22			
Subject status			
Number of subjects	509	490	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	350 (68.8)	337 (68.8)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	90 (17.7)	72 (14.7)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	55 (10.8)	63 (12.9)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	8 (1.6)	18 (3.7)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	6 (1.2)		
Stratified odds ratio[a]			0.90
(95% CI)			(0.67, 1.21)
p-value			0.49

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-187-qs-eq5d-ppo-care-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.187. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
> 14.22 TO ≤ 22.47			
Subject status			
Number of subjects	514	523	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	319 (62.1)	328 (62.7)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	99 (19.3)	102 (19.5)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	67 (13.0)	70 (13.4)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	27 (5.3)	18 (3.4)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	2 (0.4)	5 (1.0)	
Stratified odds ratio[a]			1.17
(95% CI)			(0.89, 1.54)
p-value			0.26

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-187-qs-eq5d-ppo-care-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.187. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
> 22.47			
Subject status			
Number of subjects	510	539	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	340 (66.7)	378 (70.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	85 (16.7)	89 (16.5)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	58 (11.4)	50 (9.3)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	23 (4.5)	19 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	4 (0.8)	3 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.19
(95% CI)			(0.89, 1.58)
p-value			0.24

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-187-qs-eq5d-ppo-care-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.187. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1533	1552	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	1009 (65.8)	1043 (67.2)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	274 (17.9)	263 (16.9)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	180 (11.7)	183 (11.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	58 (3.8)	55 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	12 (0.8)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.93, 1.29)
p-value			0.29
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.46

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-187-qs-eq5d-ppo-care-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.188. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1548	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	759 (49.3)	760 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	423 (27.5)	407 (26.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	247 (16.0)	265 (17.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	79 (5.1)	91 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	31 (2.0)	25 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.89
(95% CI)			(0.77, 1.02)
p-value			0.09

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-188-qs-eq5d-ppo-act-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.188. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
≤ 14.22			
Subject status			
Number of subjects	510	488	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	274 (53.7)	258 (52.9)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	134 (26.3)	109 (22.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	72 (14.1)	89 (18.2)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	21 (4.1)	28 (5.7)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	9 (1.8)	4 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.85
(95% CI)			(0.66, 1.09)
p-value			0.21

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-188-qs-eq5d-ppo-act-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.188. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
> 14.22 TO ≤ 22.47			
Subject status			
Number of subjects	515	522	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	229 (44.5)	242 (46.4)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	158 (30.7)	152 (29.1)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	88 (17.1)	89 (17.0)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	29 (5.6)	31 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	11 (2.1)	8 (1.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.81, 1.31)
p-value			0.79

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-188-qs-eq5d-ppo-act-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.188. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
> 22.47			
Subject status			
Number of subjects	508	536	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	251 (49.4)	260 (48.5)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	131 (25.8)	145 (27.1)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	87 (17.1)	87 (16.2)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	28 (5.5)	32 (6.0)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	11 (2.2)	12 (2.2)	
Stratified odds ratio[a]			0.80
(95% CI)			(0.62, 1.02)
p-value			0.08

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-188-qs-eq5d-ppo-act-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.188. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1533	1546	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	754 (49.2)	760 (49.2)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	423 (27.6)	406 (26.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	247 (16.1)	265 (17.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	78 (5.1)	91 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	31 (2.0)	24 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.89
(95% CI)			(0.77, 1.03)
p-value			0.12
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.31

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-188-qs-eq5d-ppo-act-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.189. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1537	1552	
I have no pain or discomfort - n (%)	406 (26.4)	424 (27.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	519 (33.8)	524 (33.8)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	467 (30.4)	468 (30.2)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	130 (8.5)	128 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	15 (1.0)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.90, 1.17)
p-value			0.69

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-189-qs-eq5d-ppo-pain-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.189. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
≤ 14.22			
Subject status			
Number of subjects	509	490	
I have no pain or discomfort - n (%)	150 (29.5)	163 (33.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	176 (34.6)	142 (29.0)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	146 (28.7)	147 (30.0)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	34 (6.7)	37 (7.6)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	3 (0.6)	1 (0.2)	
Stratified odds ratio[a]			1.11
(95% CI)			(0.88, 1.40)
p-value			0.38

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-189-qs-eq5d-ppo-pain-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.189. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
> 14.22 TO ≤ 22.47			
Subject status			
Number of subjects	514	522	
I have no pain or discomfort - n (%)	111 (21.6)	126 (24.1)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	187 (36.4)	191 (36.6)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	162 (31.5)	160 (30.7)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	49 (9.5)	43 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	5 (1.0)	2 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			1.08
(95% CI)			(0.86, 1.36)
p-value			0.49

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-189-qs-eq5d-ppo-pain-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.189. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
> 22.47			
Subject status			
Number of subjects	508	538	
I have no pain or discomfort - n (%)	143 (28.1)	135 (25.1)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	154 (30.3)	190 (35.3)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	157 (30.9)	160 (29.7)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	47 (9.3)	48 (8.9)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	7 (1.4)	5 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.90
(95% CI)			(0.72, 1.13)
p-value			0.37

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-189-qs-eq5d-ppo-pain-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.189. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1531	1550	
I have no pain or discomfort - n (%)	404 (26.4)	424 (27.4)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	517 (33.8)	523 (33.7)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	465 (30.4)	467 (30.1)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	130 (8.5)	128 (8.3)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	15 (1.0)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.90, 1.17)
p-value			0.69
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.47

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-189-qs-eq5d-ppo-pain-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.190. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1538	1550	
I am not anxious or depressed - n (%)	778 (50.6)	772 (49.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	423 (27.5)	469 (30.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	236 (15.3)	226 (14.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	83 (5.4)	71 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	18 (1.2)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.44

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-190-qs-eq5d-ppo-anxiety-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.190. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
≤ 14.22			
Subject status			
Number of subjects	509	490	
I am not anxious or depressed - n (%)	263 (51.7)	243 (49.6)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	138 (27.1)	152 (31.0)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	73 (14.3)	68 (13.9)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	31 (6.1)	25 (5.1)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	4 (0.8)	2 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.84, 1.38)
p-value			0.57

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-190-qs-eq5d-ppo-anxiety-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.190. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
> 14.22 TO ≤ 22.47			
Subject status			
Number of subjects	514	522	
I am not anxious or depressed - n (%)	243 (47.3)	250 (47.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	153 (29.8)	163 (31.2)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	84 (16.3)	78 (14.9)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	27 (5.3)	25 (4.8)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	7 (1.4)	6 (1.1)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.83, 1.35)
p-value			0.63

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-190-qs-eq5d-ppo-anxiety-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.190. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
> 22.47			
Subject status			
Number of subjects	509	536	
I am not anxious or depressed - n (%)	269 (52.8)	279 (52.1)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	131 (25.7)	154 (28.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	77 (15.1)	79 (14.7)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	25 (4.9)	20 (3.7)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	7 (1.4)	4 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.80, 1.32)
p-value			0.82

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-190-qs-eq5d-ppo-anxiety-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.190. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1532	1548	
I am not anxious or depressed - n (%)	775 (50.6)	772 (49.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	422 (27.5)	469 (30.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	234 (15.3)	225 (14.5)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	83 (5.4)	70 (4.5)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	18 (1.2)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.41
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.94

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-190-qs-eq5d-ppo-anxiety-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.205. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1550	
I have no problems walking - n (%)	707 (45.9)	703 (45.4)	
I have slight problems walking - n (%)	375 (24.4)	369 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	308 (20.0)	336 (21.7)	
I have severe problems walking - n (%)	135 (8.8)	128 (8.3)	
I am unable to walk - n (%)	14 (0.9)	14 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.10)
p-value			0.53

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-205-qs-eq5d-ppo-mob-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.205. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Yes			
Subject status			
Number of subjects	537	526	
I have no problems walking - n (%)	232 (43.2)	207 (39.4)	
I have slight problems walking - n (%)	130 (24.2)	145 (27.6)	
I have moderate problems walking - n (%)	111 (20.7)	118 (22.4)	
I have severe problems walking - n (%)	57 (10.6)	50 (9.5)	
I am unable to walk - n (%)	7 (1.3)	6 (1.1)	
Stratified odds ratio[a]			0.94
(95% CI)			(0.74, 1.19)
p-value			0.60

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-205-qs-eq5d-ppo-mob-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.205. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
No			
Subject status			
Number of subjects	1002	1024	
I have no problems walking - n (%)	475 (47.4)	496 (48.4)	
I have slight problems walking - n (%)	245 (24.5)	224 (21.9)	
I have moderate problems walking - n (%)	197 (19.7)	218 (21.3)	
I have severe problems walking - n (%)	78 (7.8)	78 (7.6)	
I am unable to walk - n (%)	7 (0.7)	8 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.81, 1.15)
p-value			0.68

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-205-qs-eq5d-ppo-mob-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.205. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1539	1550	
I have no problems walking - n (%)	707 (45.9)	703 (45.4)	
I have slight problems walking - n (%)	375 (24.4)	369 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	308 (20.0)	336 (21.7)	
I have severe problems walking - n (%)	135 (8.8)	128 (8.3)	
I am unable to walk - n (%)	14 (0.9)	14 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.10)
p-value			0.53
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.93

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-205-qs-eq5d-ppo-mob-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.206. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1554	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	1013 (65.8)	1043 (67.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	275 (17.9)	264 (17.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	181 (11.8)	183 (11.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	58 (3.8)	55 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	12 (0.8)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.92, 1.28)
p-value			0.32

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-206-qs-eq5d-ppo-care-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.206. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Yes			
Subject status			
Number of subjects	537	528	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	360 (67.0)	329 (62.3)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	98 (18.2)	106 (20.1)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	48 (8.9)	72 (13.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	25 (4.7)	19 (3.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	6 (1.1)	2 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			0.92
(95% CI)			(0.70, 1.20)
p-value			0.53

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-206-qs-eq5d-ppo-care-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.206. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
No			
Subject status			
Number of subjects	1002	1026	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	653 (65.2)	714 (69.6)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	177 (17.7)	158 (15.4)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	133 (13.3)	111 (10.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	33 (3.3)	36 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	6 (0.6)	7 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			1.18
(95% CI)			(0.96, 1.46)
p-value			0.11

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-206-qs-eq5d-ppo-care-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.206. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1539	1554	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	1013 (65.8)	1043 (67.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	275 (17.9)	264 (17.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	181 (11.8)	183 (11.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	58 (3.8)	55 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	12 (0.8)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.92, 1.28)
p-value			0.31
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.20

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1554)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-206-qs-eq5d-ppo-care-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.207. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1539	1548	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	759 (49.3)	760 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	423 (27.5)	407 (26.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	247 (16.0)	265 (17.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	79 (5.1)	91 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	31 (2.0)	25 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.89
(95% CI)			(0.77, 1.02)
p-value			0.09

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-207-qs-eq5d-ppo-act-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.207. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Yes			
Subject status			
Number of subjects	537	528	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	262 (48.8)	229 (43.4)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	154 (28.7)	157 (29.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	80 (14.9)	102 (19.3)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	26 (4.8)	34 (6.4)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	15 (2.8)	6 (1.1)	
Stratified odds ratio[a]			0.79
(95% CI)			(0.63, 1.01)
p-value			0.06

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-207-qs-eq5d-ppo-act-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.207. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
No			
Subject status			
Number of subjects	1002	1020	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	497 (49.6)	531 (52.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	269 (26.8)	250 (24.5)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	167 (16.7)	163 (16.0)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	53 (5.3)	57 (5.6)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	16 (1.6)	19 (1.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.94
(95% CI)			(0.78, 1.12)
p-value			0.46

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-207-qs-eq5d-ppo-act-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.207. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1539	1548	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	759 (49.3)	760 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	423 (27.5)	407 (26.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	247 (16.0)	265 (17.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	79 (5.1)	91 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	31 (2.0)	25 (1.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.89
(95% CI)			(0.77, 1.02)
p-value			0.09
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.26

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1539)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1548)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-207-qs-eq5d-ppo-act-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.208. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1537	1552	
I have no pain or discomfort - n (%)	406 (26.4)	424 (27.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	519 (33.8)	524 (33.8)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	467 (30.4)	468 (30.2)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	130 (8.5)	128 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	15 (1.0)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.90, 1.17)
p-value			0.69

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-208-qs-eq5d-ppo-pain-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.208. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Yes			
Subject status			
Number of subjects	536	527	
I have no pain or discomfort - n (%)	138 (25.7)	121 (23.0)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	183 (34.1)	181 (34.3)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	161 (30.0)	171 (32.4)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	48 (9.0)	51 (9.7)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	6 (1.1)	3 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.87
(95% CI)			(0.70, 1.09)
p-value			0.24

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-208-qs-eq5d-ppo-pain-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.208. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
No			
Subject status			
Number of subjects	1001	1025	
I have no pain or discomfort - n (%)	268 (26.8)	303 (29.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	336 (33.6)	343 (33.5)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	306 (30.6)	297 (29.0)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	82 (8.2)	77 (7.5)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	9 (0.9)	5 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.13
(95% CI)			(0.96, 1.32)
p-value			0.15

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-208-qs-eq5d-ppo-pain-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.208. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1537	1552	
I have no pain or discomfort - n (%)	406 (26.4)	424 (27.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	519 (33.8)	524 (33.8)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	467 (30.4)	468 (30.2)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	130 (8.5)	128 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	15 (1.0)	8 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.90, 1.17)
p-value			0.69
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.064

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1537)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1552)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-208-qs-eq5d-ppo-pain-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.209. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1538	1550	
I am not anxious or depressed - n (%)	778 (50.6)	772 (49.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	423 (27.5)	469 (30.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	236 (15.3)	226 (14.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	83 (5.4)	71 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	18 (1.2)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.44

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-209-qs-eq5d-ppo-anxiety-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.209. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Yes			
Subject status			
Number of subjects	536	526	
I am not anxious or depressed - n (%)	264 (49.3)	242 (46.0)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	152 (28.4)	161 (30.6)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	83 (15.5)	84 (16.0)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	27 (5.0)	34 (6.5)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	10 (1.9)	5 (1.0)	
Stratified odds ratio[a]			0.97
(95% CI)			(0.76, 1.22)
p-value			0.78

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-209-qs-eq5d-ppo-anxiety-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.209. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
No			
Subject status			
Number of subjects	1002	1024	
I am not anxious or depressed - n (%)	514 (51.3)	530 (51.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	271 (27.0)	308 (30.1)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	153 (15.3)	142 (13.9)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	56 (5.6)	37 (3.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	8 (0.8)	7 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			1.11
(95% CI)			(0.93, 1.33)
p-value			0.24

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-209-qs-eq5d-ppo-anxiety-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.209. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1538	1550	
I am not anxious or depressed - n (%)	778 (50.6)	772 (49.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	423 (27.5)	469 (30.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	236 (15.3)	226 (14.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	83 (5.4)	71 (4.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	18 (1.2)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.45
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.38

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1538)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1550)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-209-qs-eq5d-ppo-anxiety-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.224. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1415	1428	
I have no problems walking - n (%)	604 (42.7)	625 (43.8)	
I have slight problems walking - n (%)	355 (25.1)	359 (25.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	318 (22.5)	312 (21.8)	
I have severe problems walking - n (%)	122 (8.6)	124 (8.7)	
I am unable to walk - n (%)	16 (1.1)	8 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.05
(95% CI)			(0.91, 1.21)
p-value			0.49

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-224-qs-eq5d-ppo-mob-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.224. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
< 75 years			
Subject status			
Number of subjects	761	752	
I have no problems walking - n (%)	377 (49.5)	382 (50.8)	
I have slight problems walking - n (%)	183 (24.0)	184 (24.5)	
I have moderate problems walking - n (%)	145 (19.1)	129 (17.2)	
I have severe problems walking - n (%)	50 (6.6)	54 (7.2)	
I am unable to walk - n (%)	6 (0.8)	3 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.87, 1.30)
p-value			0.58

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-224-qs-eq5d-ppo-mob-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.224. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
≥ 75 years			
Subject status			
Number of subjects	654	676	
I have no problems walking - n (%)	227 (34.7)	243 (35.9)	
I have slight problems walking - n (%)	172 (26.3)	175 (25.9)	
I have moderate problems walking - n (%)	173 (26.5)	183 (27.1)	
I have severe problems walking - n (%)	72 (11.0)	70 (10.4)	
I am unable to walk - n (%)	10 (1.5)	5 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			1.05
(95% CI)			(0.85, 1.29)
p-value			0.65

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-224-qs-eq5d-ppo-mob-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.224. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1415	1428	
I have no problems walking - n (%)	604 (42.7)	625 (43.8)	
I have slight problems walking - n (%)	355 (25.1)	359 (25.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	318 (22.5)	312 (21.8)	
I have severe problems walking - n (%)	122 (8.6)	124 (8.7)	
I am unable to walk - n (%)	16 (1.1)	8 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.45
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.98

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-224-qs-eq5d-ppo-mob-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.225. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1414	1429	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	908 (64.2)	936 (65.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	274 (19.4)	268 (18.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	167 (11.8)	166 (11.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	52 (3.7)	52 (3.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	13 (0.9)	7 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.90, 1.24)
p-value			0.51

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-225-qs-eq5d-ppo-care-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.225. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
< 75 years			
Subject status			
Number of subjects	759	750	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	538 (70.9)	531 (70.8)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	126 (16.6)	118 (15.7)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	73 (9.6)	77 (10.3)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	17 (2.2)	24 (3.2)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	5 (0.7)		
Stratified odds ratio[a]			0.93
(95% CI)			(0.73, 1.19)
p-value			0.57

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-225-qs-eq5d-ppo-care-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.225. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
≥ 75 years			
Subject status			
Number of subjects	655	679	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	370 (56.5)	405 (59.6)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	148 (22.6)	150 (22.1)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	94 (14.4)	89 (13.1)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	35 (5.3)	28 (4.1)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	8 (1.2)	7 (1.0)	
Stratified odds ratio[a]			1.20
(95% CI)			(0.96, 1.50)
p-value			0.12

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-225-qs-eq5d-ppo-care-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.225. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1414	1429	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	908 (64.2)	936 (65.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	274 (19.4)	268 (18.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	167 (11.8)	166 (11.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	52 (3.7)	52 (3.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	13 (0.9)	7 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.91, 1.26)
p-value			0.42
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.15

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-225-qs-eq5d-ppo-care-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.226. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1413	1426	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	672 (47.6)	700 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	400 (28.3)	366 (25.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	245 (17.3)	258 (18.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	61 (4.3)	83 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	35 (2.5)	19 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.11)
p-value			0.57

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-226-qs-eq5d-ppo-act-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.226. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
< 75 years			
Subject status			
Number of subjects	759	750	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	393 (51.8)	401 (53.5)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	215 (28.3)	191 (25.5)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	115 (15.2)	113 (15.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	24 (3.2)	39 (5.2)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	12 (1.6)	6 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.94
(95% CI)			(0.77, 1.16)
p-value			0.56

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-226-qs-eq5d-ppo-act-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.226. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
≥ 75 years			
Subject status			
Number of subjects	654	676	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	279 (42.7)	299 (44.2)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	185 (28.3)	175 (25.9)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	130 (19.9)	145 (21.4)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	37 (5.7)	44 (6.5)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	23 (3.5)	13 (1.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.80, 1.21)
p-value			0.88

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-226-qs-eq5d-ppo-act-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.226. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1413	1426	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	672 (47.6)	700 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	400 (28.3)	366 (25.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	245 (17.3)	258 (18.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	61 (4.3)	83 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	35 (2.5)	19 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.12)
p-value			0.62
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.83

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-226-qs-eq5d-ppo-act-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.227. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1414	1430	
I have no pain or discomfort - n (%)	386 (27.3)	409 (28.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	488 (34.5)	487 (34.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	396 (28.0)	408 (28.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	131 (9.3)	117 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (0.9)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.90, 1.19)
p-value			0.61

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-227-qs-eq5d-ppo-pain-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.227. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
< 75 years			
Subject status			
Number of subjects	760	751	
I have no pain or discomfort - n (%)	216 (28.4)	215 (28.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	277 (36.4)	276 (36.8)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	198 (26.1)	199 (26.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	65 (8.6)	59 (7.9)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	4 (0.5)	2 (0.3)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.86, 1.25)
p-value			0.68

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-227-qs-eq5d-ppo-pain-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.227. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
≥ 75 years			
Subject status			
Number of subjects	654	679	
I have no pain or discomfort - n (%)	170 (26.0)	194 (28.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	211 (32.3)	211 (31.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	198 (30.3)	209 (30.8)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	66 (10.1)	58 (8.5)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	9 (1.4)	7 (1.0)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.85, 1.27)
p-value			0.70

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-227-qs-eq5d-ppo-pain-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.227. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1414	1430	
I have no pain or discomfort - n (%)	386 (27.3)	409 (28.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	488 (34.5)	487 (34.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	396 (28.0)	408 (28.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	131 (9.3)	117 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (0.9)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.91, 1.19)
p-value			0.59
Treatment-by-subgroup interaction[b]			1.00

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-227-qs-eq5d-ppo-pain-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.228. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1413	1428	
I am not anxious or depressed - n (%)	717 (50.7)	713 (49.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	420 (29.7)	410 (28.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	203 (14.4)	237 (16.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	67 (4.7)	56 (3.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.4)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.85, 1.14)
p-value			0.80

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-228-qs-eq5d-ppo-anxiety-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.228. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
< 75 years			
Subject status			
Number of subjects	760	750	
I am not anxious or depressed - n (%)	400 (52.6)	385 (51.3)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	221 (29.1)	220 (29.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	103 (13.6)	116 (15.5)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	34 (4.5)	24 (3.2)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	2 (0.3)	5 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.84, 1.27)
p-value			0.76

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-228-qs-eq5d-ppo-anxiety-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.228. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
≥ 75 years			
Subject status			
Number of subjects	653	678	
I am not anxious or depressed - n (%)	317 (48.5)	328 (48.4)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	199 (30.5)	190 (28.0)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	100 (15.3)	121 (17.8)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	33 (5.1)	32 (4.7)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	4 (0.6)	7 (1.0)	
Stratified odds ratio[a]			0.93
(95% CI)			(0.75, 1.15)
p-value			0.51

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-228-qs-eq5d-ppo-anxiety-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.228. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1413	1428	
I am not anxious or depressed - n (%)	717 (50.7)	713 (49.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	420 (29.7)	410 (28.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	203 (14.4)	237 (16.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	67 (4.7)	56 (3.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.4)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.85, 1.14)
p-value			0.80
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.51

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-228-qs-eq5d-ppo-anxiety-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.243. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1415	1428	
I have no problems walking - n (%)	604 (42.7)	625 (43.8)	
I have slight problems walking - n (%)	355 (25.1)	359 (25.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	318 (22.5)	312 (21.8)	
I have severe problems walking - n (%)	122 (8.6)	124 (8.7)	
I am unable to walk - n (%)	16 (1.1)	8 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.45

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-243-qs-eq5d-ppo-mob-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.243. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Yes			
Subject status			
Number of subjects	919	942	
I have no problems walking - n (%)	381 (41.5)	397 (42.1)	
I have slight problems walking - n (%)	238 (25.9)	231 (24.5)	
I have moderate problems walking - n (%)	215 (23.4)	218 (23.1)	
I have severe problems walking - n (%)	75 (8.2)	94 (10.0)	
I am unable to walk - n (%)	10 (1.1)	2 (0.2)	
Stratified odds ratio[a]			1.01
(95% CI)			(0.84, 1.20)
p-value			0.95

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-243-qs-eq5d-ppo-mob-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.243. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
No			
Subject status			
Number of subjects	496	486	
I have no problems walking - n (%)	223 (45.0)	228 (46.9)	
I have slight problems walking - n (%)	117 (23.6)	128 (26.3)	
I have moderate problems walking - n (%)	103 (20.8)	94 (19.3)	
I have severe problems walking - n (%)	47 (9.5)	30 (6.2)	
I am unable to walk - n (%)	6 (1.2)	6 (1.2)	
Stratified odds ratio[a]			1.15
(95% CI)			(0.90, 1.47)
p-value			0.27

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-243-qs-eq5d-ppo-mob-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.243. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1415	1428	
I have no problems walking - n (%)	604 (42.7)	625 (43.8)	
I have slight problems walking - n (%)	355 (25.1)	359 (25.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	318 (22.5)	312 (21.8)	
I have severe problems walking - n (%)	122 (8.6)	124 (8.7)	
I am unable to walk - n (%)	16 (1.1)	8 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.45
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.32

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-243-qs-eq5d-ppo-mob-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.244. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1414	1429	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	908 (64.2)	936 (65.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	274 (19.4)	268 (18.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	167 (11.8)	166 (11.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	52 (3.7)	52 (3.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	13 (0.9)	7 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.91, 1.26)
p-value			0.43

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-244-qs-eq5d-ppo-care-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.244. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Yes			
Subject status			
Number of subjects	919	942	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	567 (61.7)	593 (63.0)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	179 (19.5)	178 (18.9)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	126 (13.7)	124 (13.2)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	36 (3.9)	41 (4.4)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	11 (1.2)	6 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.86, 1.27)
p-value			0.67

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-244-qs-eq5d-ppo-care-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.244. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
No			
Subject status			
Number of subjects	495	487	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	341 (68.9)	343 (70.4)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	95 (19.2)	90 (18.5)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	41 (8.3)	42 (8.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	16 (3.2)	11 (2.3)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	2 (0.4)	1 (0.2)	
Stratified odds ratio[a]			1.12
(95% CI)			(0.83, 1.50)
p-value			0.47

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-244-qs-eq5d-ppo-care-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.244. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1414	1429	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	908 (64.2)	936 (65.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	274 (19.4)	268 (18.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	167 (11.8)	166 (11.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	52 (3.7)	52 (3.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	13 (0.9)	7 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.91, 1.26)
p-value			0.43
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.74

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-244-qs-eq5d-ppo-care-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.245. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1413	1426	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	672 (47.6)	700 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	400 (28.3)	366 (25.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	245 (17.3)	258 (18.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	61 (4.3)	83 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	35 (2.5)	19 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.11)
p-value			0.61

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-245-qs-eq5d-ppo-act-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.245. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Yes			
Subject status			
Number of subjects	920	939	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	422 (45.9)	437 (46.5)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	257 (27.9)	239 (25.5)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	167 (18.2)	188 (20.0)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	47 (5.1)	61 (6.5)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	27 (2.9)	14 (1.5)	
Stratified odds ratio[a]			0.92
(95% CI)			(0.77, 1.10)
p-value			0.35

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-245-qs-eq5d-ppo-act-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.245. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
No			
Subject status			
Number of subjects	493	487	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	250 (50.7)	263 (54.0)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	143 (29.0)	127 (26.1)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	78 (15.8)	70 (14.4)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	14 (2.8)	22 (4.5)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	8 (1.6)	5 (1.0)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.82, 1.37)
p-value			0.66

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-245-qs-eq5d-ppo-act-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.245. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1413	1426	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	672 (47.6)	700 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	400 (28.3)	366 (25.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	245 (17.3)	258 (18.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	61 (4.3)	83 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	35 (2.5)	19 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.12)
p-value			0.62
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.33

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-245-qs-eq5d-ppo-act-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.246. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1414	1430	
I have no pain or discomfort - n (%)	386 (27.3)	409 (28.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	488 (34.5)	487 (34.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	396 (28.0)	408 (28.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	131 (9.3)	117 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (0.9)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.91, 1.19)
p-value			0.59

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-246-qs-eq5d-ppo-pain-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.246. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Yes			
Subject status			
Number of subjects	918	942	
I have no pain or discomfort - n (%)	254 (27.7)	258 (27.4)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	313 (34.1)	304 (32.3)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	257 (28.0)	287 (30.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	83 (9.0)	87 (9.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	11 (1.2)	6 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.92
(95% CI)			(0.78, 1.09)
p-value			0.35

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-246-qs-eq5d-ppo-pain-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.246. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
No			
Subject status			
Number of subjects	496	488	
I have no pain or discomfort - n (%)	132 (26.6)	151 (30.9)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	175 (35.3)	183 (37.5)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	139 (28.0)	121 (24.8)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	48 (9.7)	30 (6.1)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	2 (0.4)	3 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.32
(95% CI)			(1.04, 1.66)
p-value			0.02

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-246-qs-eq5d-ppo-pain-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.246. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1414	1430	
I have no pain or discomfort - n (%)	386 (27.3)	409 (28.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	488 (34.5)	487 (34.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	396 (28.0)	408 (28.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	131 (9.3)	117 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (0.9)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.91, 1.19)
p-value			0.59
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.016
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.176

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-246-qs-eq5d-ppo-pain-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.247. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1413	1428	
I am not anxious or depressed - n (%)	717 (50.7)	713 (49.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	420 (29.7)	410 (28.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	203 (14.4)	237 (16.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	67 (4.7)	56 (3.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.4)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.85, 1.14)
p-value			0.80

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-247-qs-eq5d-ppo-anxiety-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.247. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Yes			
Subject status			
Number of subjects	917	943	
I am not anxious or depressed - n (%)	452 (49.3)	456 (48.4)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	275 (30.0)	270 (28.6)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	145 (15.8)	166 (17.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	42 (4.6)	42 (4.5)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	3 (0.3)	9 (1.0)	
Stratified odds ratio[a]			0.93
(95% CI)			(0.77, 1.11)
p-value			0.40

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-247-qs-eq5d-ppo-anxiety-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.247. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
No			
Subject status			
Number of subjects	496	485	
I am not anxious or depressed - n (%)	265 (53.4)	257 (53.0)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	145 (29.2)	140 (28.9)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	58 (11.7)	71 (14.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	25 (5.0)	14 (2.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	3 (0.6)	3 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.11
(95% CI)			(0.86, 1.43)
p-value			0.44

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-247-qs-eq5d-ppo-anxiety-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.247. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1413	1428	
I am not anxious or depressed - n (%)	717 (50.7)	713 (49.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	420 (29.7)	410 (28.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	203 (14.4)	237 (16.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	67 (4.7)	56 (3.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.4)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.85, 1.14)
p-value			0.80
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.27

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-247-qs-eq5d-ppo-anxiety-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.262. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1415	1428	
I have no problems walking - n (%)	604 (42.7)	625 (43.8)	
I have slight problems walking - n (%)	355 (25.1)	359 (25.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	318 (22.5)	312 (21.8)	
I have severe problems walking - n (%)	122 (8.6)	124 (8.7)	
I am unable to walk - n (%)	16 (1.1)	8 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.45

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-262-qs-eq5d-ppo-mob-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.262. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
0-1			
Subject status			
Number of subjects	538	532	
I have no problems walking - n (%)	241 (44.8)	251 (47.2)	
I have slight problems walking - n (%)	131 (24.3)	138 (25.9)	
I have moderate problems walking - n (%)	117 (21.7)	95 (17.9)	
I have severe problems walking - n (%)	45 (8.4)	44 (8.3)	
I am unable to walk - n (%)	4 (0.7)	4 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.15
(95% CI)			(0.90, 1.45)
p-value			0.26

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-262-qs-eq5d-ppo-mob-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.262. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
2			
Subject status			
Number of subjects	373	373	
I have no problems walking - n (%)	169 (45.3)	174 (46.6)	
I have slight problems walking - n (%)	93 (24.9)	86 (23.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	80 (21.4)	87 (23.3)	
I have severe problems walking - n (%)	30 (8.0)	25 (6.7)	
I am unable to walk - n (%)	1 (0.3)	1 (0.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.74, 1.31)
p-value			0.91

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-262-qs-eq5d-ppo-mob-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.262. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
≥3			
Subject status			
Number of subjects	501	517	
I have no problems walking - n (%)	192 (38.3)	199 (38.5)	
I have slight problems walking - n (%)	131 (26.1)	133 (25.7)	
I have moderate problems walking - n (%)	120 (24.0)	127 (24.6)	
I have severe problems walking - n (%)	47 (9.4)	55 (10.6)	
I am unable to walk - n (%)	11 (2.2)	3 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.00
(95% CI)			(0.79, 1.26)
p-value			0.97

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-262-qs-eq5d-ppo-mob-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.262. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1412	1422	
I have no problems walking - n (%)	602 (42.6)	624 (43.9)	
I have slight problems walking - n (%)	355 (25.1)	357 (25.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	317 (22.5)	309 (21.7)	
I have severe problems walking - n (%)	122 (8.6)	124 (8.7)	
I am unable to walk - n (%)	16 (1.1)	8 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.23)
p-value			0.40
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.66

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-262-qs-eq5d-ppo-mob-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.263. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1414	1429	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	908 (64.2)	936 (65.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	274 (19.4)	268 (18.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	167 (11.8)	166 (11.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	52 (3.7)	52 (3.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	13 (0.9)	7 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.91, 1.26)
p-value			0.43

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-263-qs-eq5d-ppo-care-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.263. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
0-1			
Subject status			
Number of subjects	537	534	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	358 (66.7)	360 (67.4)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	110 (20.5)	94 (17.6)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	49 (9.1)	62 (11.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	16 (3.0)	14 (2.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	4 (0.7)	4 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			0.97
(95% CI)			(0.74, 1.28)
p-value			0.85

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-263-qs-eq5d-ppo-care-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.263. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
2			
Subject status			
Number of subjects	374	374	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	257 (68.7)	255 (68.2)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	61 (16.3)	64 (17.1)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	42 (11.2)	40 (10.7)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	14 (3.7)	15 (4.0)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.76, 1.50)
p-value			0.71

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-263-qs-eq5d-ppo-care-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.263. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
≥3			
Subject status			
Number of subjects	500	515	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	291 (58.2)	317 (61.6)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	102 (20.4)	108 (21.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	76 (15.2)	64 (12.4)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	22 (4.4)	23 (4.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	9 (1.8)	3 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.19
(95% CI)			(0.92, 1.54)
p-value			0.19

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-263-qs-eq5d-ppo-care-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.263. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1411	1423	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	906 (64.2)	932 (65.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	273 (19.3)	266 (18.7)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	167 (11.8)	166 (11.7)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	52 (3.7)	52 (3.7)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	13 (0.9)	7 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.91, 1.26)
p-value			0.41
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.53

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-263-qs-eq5d-ppo-care-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.264. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1413	1426	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	672 (47.6)	700 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	400 (28.3)	366 (25.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	245 (17.3)	258 (18.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	61 (4.3)	83 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	35 (2.5)	19 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.12)
p-value			0.62

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-264-qs-eq5d-ppo-act-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.264. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
0-1			
Subject status			
Number of subjects	537	531	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	273 (50.8)	281 (52.9)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	149 (27.7)	134 (25.2)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	85 (15.8)	79 (14.9)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	22 (4.1)	32 (6.0)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	8 (1.5)	5 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.93
(95% CI)			(0.73, 1.19)
p-value			0.58

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-264-qs-eq5d-ppo-act-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.264. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
2			
Subject status			
Number of subjects	372	374	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	197 (53.0)	201 (53.7)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	95 (25.5)	86 (23.0)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	60 (16.1)	67 (17.9)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	13 (3.5)	18 (4.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	7 (1.9)	2 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.00
(95% CI)			(0.74, 1.34)
p-value			0.99

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-264-qs-eq5d-ppo-act-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.264. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
≥3			
Subject status			
Number of subjects	501	515	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	200 (39.9)	218 (42.3)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	155 (30.9)	141 (27.4)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	100 (20.0)	111 (21.6)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	26 (5.2)	33 (6.4)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	20 (4.0)	12 (2.3)	
Stratified odds ratio[a]			1.01
(95% CI)			(0.80, 1.27)
p-value			0.95

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-264-qs-eq5d-ppo-act-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.264. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1410	1420	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	670 (47.5)	700 (49.3)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	399 (28.3)	361 (25.4)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	245 (17.4)	257 (18.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	61 (4.3)	83 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	35 (2.5)	19 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.97
(95% CI)			(0.84, 1.13)
p-value			0.71
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.94

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-264-qs-eq5d-ppo-act-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.265. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1414	1430	
I have no pain or discomfort - n (%)	386 (27.3)	409 (28.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	488 (34.5)	487 (34.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	396 (28.0)	408 (28.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	131 (9.3)	117 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (0.9)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.91, 1.19)
p-value			0.59

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-265-qs-eq5d-ppo-pain-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.265. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
0-1			
Subject status			
Number of subjects	538	534	
I have no pain or discomfort - n (%)	154 (28.6)	171 (32.0)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	184 (34.2)	186 (34.8)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	148 (27.5)	136 (25.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	47 (8.7)	38 (7.1)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	5 (0.9)	3 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.16
(95% CI)			(0.93, 1.44)
p-value			0.20

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-265-qs-eq5d-ppo-pain-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.265. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
2			
Subject status			
Number of subjects	374	374	
I have no pain or discomfort - n (%)	119 (31.8)	104 (27.8)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	129 (34.5)	125 (33.4)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	93 (24.9)	116 (31.0)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	30 (8.0)	28 (7.5)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	3 (0.8)	1 (0.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.81
(95% CI)			(0.62, 1.06)
p-value			0.13

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-265-qs-eq5d-ppo-pain-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.265. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
≥3			
Subject status			
Number of subjects	499	516	
I have no pain or discomfort - n (%)	111 (22.2)	134 (26.0)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	174 (34.9)	172 (33.3)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	155 (31.1)	154 (29.8)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	54 (10.8)	51 (9.9)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	5 (1.0)	5 (1.0)	
Stratified odds ratio[a]			1.12
(95% CI)			(0.89, 1.41)
p-value			0.32

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-265-qs-eq5d-ppo-pain-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.265. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1411	1424	
I have no pain or discomfort - n (%)	384 (27.2)	409 (28.7)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	487 (34.5)	483 (33.9)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	396 (28.1)	406 (28.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	131 (9.3)	117 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (0.9)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.91, 1.19)
p-value			0.56
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.086

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-265-qs-eq5d-ppo-pain-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.266. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1413	1428	
I am not anxious or depressed - n (%)	717 (50.7)	713 (49.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	420 (29.7)	410 (28.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	203 (14.4)	237 (16.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	67 (4.7)	56 (3.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.4)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.85, 1.14)
p-value			0.80

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-266-qs-eq5d-ppo-anxiety-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.266. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
0-1			
Subject status			
Number of subjects	537	533	
I am not anxious or depressed - n (%)	273 (50.8)	292 (54.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	158 (29.4)	144 (27.0)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	81 (15.1)	79 (14.8)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	24 (4.5)	15 (2.8)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	1 (0.2)	3 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.24
(95% CI)			(0.97, 1.58)
p-value			0.09

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-266-qs-eq5d-ppo-anxiety-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.266. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
2			
Subject status			
Number of subjects	374	373	
I am not anxious or depressed - n (%)	197 (52.7)	187 (50.1)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	113 (30.2)	101 (27.1)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	47 (12.6)	69 (18.5)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	15 (4.0)	11 (2.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	2 (0.5)	5 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.85
(95% CI)			(0.64, 1.14)
p-value			0.28

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-266-qs-eq5d-ppo-anxiety-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.266. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
≥3			
Subject status			
Number of subjects	499	516	
I am not anxious or depressed - n (%)	245 (49.1)	233 (45.2)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	148 (29.7)	162 (31.4)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	75 (15.0)	87 (16.9)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	28 (5.6)	30 (5.8)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	3 (0.6)	4 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.87
(95% CI)			(0.68, 1.10)
p-value			0.25

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-266-qs-eq5d-ppo-anxiety-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.266. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1410	1422	
I am not anxious or depressed - n (%)	715 (50.7)	712 (50.1)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	419 (29.7)	407 (28.6)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	203 (14.4)	235 (16.5)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	67 (4.8)	56 (3.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.4)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.99
(95% CI)			(0.86, 1.15)
p-value			0.90
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.083

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-266-qs-eq5d-ppo-anxiety-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.281. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1415	1428	
I have no problems walking - n (%)	604 (42.7)	625 (43.8)	
I have slight problems walking - n (%)	355 (25.1)	359 (25.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	318 (22.5)	312 (21.8)	
I have severe problems walking - n (%)	122 (8.6)	124 (8.7)	
I am unable to walk - n (%)	16 (1.1)	8 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.45

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-281-qs-eq5d-ppo-mob-race-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.281. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Non-white			
Subject status			
Number of subjects	371	350	
I have no problems walking - n (%)	225 (60.6)	214 (61.1)	
I have slight problems walking - n (%)	80 (21.6)	76 (21.7)	
I have moderate problems walking - n (%)	48 (12.9)	44 (12.6)	
I have severe problems walking - n (%)	15 (4.0)	14 (4.0)	
I am unable to walk - n (%)	3 (0.8)	2 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.02
(95% CI)			(0.75, 1.38)
p-value			0.92

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-281-qs-eq5d-ppo-mob-race-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.281. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
White			
Subject status			
Number of subjects	1044	1078	
I have no problems walking - n (%)	379 (36.3)	411 (38.1)	
I have slight problems walking - n (%)	275 (26.3)	283 (26.3)	
I have moderate problems walking - n (%)	270 (25.9)	268 (24.9)	
I have severe problems walking - n (%)	107 (10.2)	110 (10.2)	
I am unable to walk - n (%)	13 (1.2)	6 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.08
(95% CI)			(0.92, 1.27)
p-value			0.34

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-281-qs-eq5d-ppo-mob-race-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.281. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1415	1428	
I have no problems walking - n (%)	604 (42.7)	625 (43.8)	
I have slight problems walking - n (%)	355 (25.1)	359 (25.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	318 (22.5)	312 (21.8)	
I have severe problems walking - n (%)	122 (8.6)	124 (8.7)	
I am unable to walk - n (%)	16 (1.1)	8 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.92, 1.23)
p-value			0.37
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.74

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-281-qs-eq5d-ppo-mob-race-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.282. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1414	1429	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	908 (64.2)	936 (65.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	274 (19.4)	268 (18.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	167 (11.8)	166 (11.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	52 (3.7)	52 (3.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	13 (0.9)	7 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.91, 1.26)
p-value			0.43

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-282-qs-eq5d-ppo-care-race-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.282. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Non-white			
Subject status			
Number of subjects	371	350	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	282 (76.0)	278 (79.4)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	61 (16.4)	51 (14.6)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	21 (5.7)	16 (4.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	3 (0.8)	5 (1.4)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	4 (1.1)		
Stratified odds ratio[a]			1.15
(95% CI)			(0.80, 1.66)
p-value			0.45

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-282-qs-eq5d-ppo-care-race-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.282. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
White			
Subject status			
Number of subjects	1043	1079	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	626 (60.0)	658 (61.0)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	213 (20.4)	217 (20.1)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	146 (14.0)	150 (13.9)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	49 (4.7)	47 (4.4)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	9 (0.9)	7 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.89, 1.29)
p-value			0.47

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-282-qs-eq5d-ppo-care-race-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.282. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1414	1429	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	908 (64.2)	936 (65.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	274 (19.4)	268 (18.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	167 (11.8)	166 (11.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	52 (3.7)	52 (3.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	13 (0.9)	7 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.08
(95% CI)			(0.92, 1.27)
p-value			0.36
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.83

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-282-qs-eq5d-ppo-care-race-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.283. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1413	1426	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	672 (47.6)	700 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	400 (28.3)	366 (25.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	245 (17.3)	258 (18.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	61 (4.3)	83 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	35 (2.5)	19 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.12)
p-value			0.62

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-283-qs-eq5d-ppo-act-race-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.283. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Non-white			
Subject status			
Number of subjects	371	349	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	233 (62.8)	240 (68.8)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	79 (21.3)	56 (16.0)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	45 (12.1)	34 (9.7)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	7 (1.9)	13 (3.7)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	7 (1.9)	6 (1.7)	
Stratified odds ratio[a]			1.20
(95% CI)			(0.87, 1.65)
p-value			0.26

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-283-qs-eq5d-ppo-act-race-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.283. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
White			
Subject status			
Number of subjects	1042	1077	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	439 (42.1)	460 (42.7)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	321 (30.8)	310 (28.8)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	200 (19.2)	224 (20.8)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	54 (5.2)	70 (6.5)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	28 (2.7)	13 (1.2)	
Stratified odds ratio[a]			0.92
(95% CI)			(0.78, 1.08)
p-value			0.29

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-283-qs-eq5d-ppo-act-race-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.283. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1413	1426	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	672 (47.6)	700 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	400 (28.3)	366 (25.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	245 (17.3)	258 (18.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	61 (4.3)	83 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	35 (2.5)	19 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.84, 1.13)
p-value			0.74
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.15

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-283-qs-eq5d-ppo-act-race-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.284. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1414	1430	
I have no pain or discomfort - n (%)	386 (27.3)	409 (28.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	488 (34.5)	487 (34.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	396 (28.0)	408 (28.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	131 (9.3)	117 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (0.9)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.91, 1.19)
p-value			0.59

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-284-qs-eq5d-ppo-pain-race-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.284. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Non-white			
Subject status			
Number of subjects	371	350	
I have no pain or discomfort - n (%)	154 (41.5)	170 (48.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	121 (32.6)	96 (27.4)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	67 (18.1)	65 (18.6)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	29 (7.8)	16 (4.6)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)		3 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			1.21
(95% CI)			(0.92, 1.60)
p-value			0.17

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-284-qs-eq5d-ppo-pain-race-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.284. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
White			
Subject status			
Number of subjects	1043	1080	
I have no pain or discomfort - n (%)	232 (22.2)	239 (22.1)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	367 (35.2)	391 (36.2)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	329 (31.5)	343 (31.8)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	102 (9.8)	101 (9.4)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (1.2)	6 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.01
(95% CI)			(0.86, 1.18)
p-value			0.92

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-284-qs-eq5d-ppo-pain-race-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.284. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1414	1430	
I have no pain or discomfort - n (%)	386 (27.3)	409 (28.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	488 (34.5)	487 (34.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	396 (28.0)	408 (28.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	131 (9.3)	117 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (0.9)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.05
(95% CI)			(0.92, 1.21)
p-value			0.46
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.28

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-284-qs-eq5d-ppo-pain-race-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.285. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1413	1428	
I am not anxious or depressed - n (%)	717 (50.7)	713 (49.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	420 (29.7)	410 (28.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	203 (14.4)	237 (16.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	67 (4.7)	56 (3.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.4)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.85, 1.14)
p-value			0.80

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-285-qs-eq5d-ppo-anxiety-race-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.285. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Non-white			
Subject status			
Number of subjects	370	349	
I am not anxious or depressed - n (%)	243 (65.7)	231 (66.2)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	81 (21.9)	55 (15.8)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	34 (9.2)	49 (14.0)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	11 (3.0)	10 (2.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	1 (0.3)	4 (1.1)	
Stratified odds ratio[a]			0.88
(95% CI)			(0.64, 1.21)
p-value			0.43

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-285-qs-eq5d-ppo-anxiety-race-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.285. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
White			
Subject status			
Number of subjects	1043	1079	
I am not anxious or depressed - n (%)	474 (45.4)	482 (44.7)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	339 (32.5)	355 (32.9)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	169 (16.2)	188 (17.4)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	56 (5.4)	46 (4.3)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	5 (0.5)	8 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.87, 1.22)
p-value			0.73

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-285-qs-eq5d-ppo-anxiety-race-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.285. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Race (White, Non-white) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1413	1428	
I am not anxious or depressed - n (%)	717 (50.7)	713 (49.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	420 (29.7)	410 (28.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	203 (14.4)	237 (16.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	67 (4.7)	56 (3.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.4)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.99
(95% CI)			(0.85, 1.14)
p-value			0.86
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.32

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-285-qs-eq5d-ppo-anxiety-race-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.300. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1415	1428	
I have no problems walking - n (%)	604 (42.7)	625 (43.8)	
I have slight problems walking - n (%)	355 (25.1)	359 (25.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	318 (22.5)	312 (21.8)	
I have severe problems walking - n (%)	122 (8.6)	124 (8.7)	
I am unable to walk - n (%)	16 (1.1)	8 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.45

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-300-qs-eq5d-ppo-mob-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.300. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Western Europe and New Zealand/Australia			
Subject status			
Number of subjects	203	208	
I have no problems walking - n (%)	105 (51.7)	103 (49.5)	
I have slight problems walking - n (%)	47 (23.2)	35 (16.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	34 (16.7)	57 (27.4)	
I have severe problems walking - n (%)	15 (7.4)	13 (6.3)	
I am unable to walk - n (%)	2 (1.0)		
Stratified odds ratio[a]			0.81
(95% CI)			(0.54, 1.21)
p-value			0.31

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-300-qs-eq5d-ppo-mob-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.300. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Central and Eastern Europe and Middle East			
Subject status			
Number of subjects	611	664	
I have no problems walking - n (%)	176 (28.8)	207 (31.2)	
I have slight problems walking - n (%)	176 (28.8)	199 (30.0)	
I have moderate problems walking - n (%)	181 (29.6)	174 (26.2)	
I have severe problems walking - n (%)	71 (11.6)	81 (12.2)	
I am unable to walk - n (%)	7 (1.1)	3 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.16
(95% CI)			(0.94, 1.43)
p-value			0.17

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-300-qs-eq5d-ppo-mob-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.300. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Asia Pacific and South Africa			
Subject status			
Number of subjects	151	167	
I have no problems walking - n (%)	103 (68.2)	115 (68.9)	
I have slight problems walking - n (%)	27 (17.9)	29 (17.4)	
I have moderate problems walking - n (%)	14 (9.3)	17 (10.2)	
I have severe problems walking - n (%)	4 (2.6)	5 (3.0)	
I am unable to walk - n (%)	3 (2.0)	1 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.73
(95% CI)			(0.43, 1.21)
p-value			0.22

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-300-qs-eq5d-ppo-mob-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.300. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
North America			
Subject status			
Number of subjects	30	40	
I have no problems walking - n (%)	14 (46.7)	22 (55.0)	
I have slight problems walking - n (%)	5 (16.7)	7 (17.5)	
I have moderate problems walking - n (%)	6 (20.0)	7 (17.5)	
I have severe problems walking - n (%)	5 (16.7)	4 (10.0)	
Stratified odds ratio[a]			1.72
(95% CI)			(0.52, 5.65)
p-value			0.37

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-300-qs-eq5d-ppo-mob-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.300. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	420	349	
I have no problems walking - n (%)	206 (49.0)	178 (51.0)	
I have slight problems walking - n (%)	100 (23.8)	89 (25.5)	
I have moderate problems walking - n (%)	83 (19.8)	57 (16.3)	
I have severe problems walking - n (%)	27 (6.4)	21 (6.0)	
I am unable to walk - n (%)	4 (1.0)	4 (1.1)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.83, 1.44)
p-value			0.54

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-300-qs-eq5d-ppo-mob-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.300. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1415	1428	
I have no problems walking - n (%)	604 (42.7)	625 (43.8)	
I have slight problems walking - n (%)	355 (25.1)	359 (25.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	318 (22.5)	312 (21.8)	
I have severe problems walking - n (%)	122 (8.6)	124 (8.7)	
I am unable to walk - n (%)	16 (1.1)	8 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.92, 1.23)
p-value			0.37
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.45

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-300-qs-eq5d-ppo-mob-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.301. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1414	1429	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	908 (64.2)	936 (65.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	274 (19.4)	268 (18.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	167 (11.8)	166 (11.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	52 (3.7)	52 (3.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	13 (0.9)	7 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.91, 1.26)
p-value			0.43

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-301-qs-eq5d-ppo-care-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.301. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Western Europe and New Zealand/Australia			
Subject status			
Number of subjects	203	209	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	151 (74.4)	159 (76.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	28 (13.8)	29 (13.9)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	15 (7.4)	17 (8.1)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	8 (3.9)	3 (1.4)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	1 (0.5)	1 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.08
(95% CI)			(0.66, 1.78)
p-value			0.75

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-301-qs-eq5d-ppo-care-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.301. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Central and Eastern Europe and Middle East			
Subject status			
Number of subjects	610	662	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	310 (50.8)	346 (52.3)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	151 (24.8)	161 (24.3)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	108 (17.7)	111 (16.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	35 (5.7)	40 (6.0)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	6 (1.0)	4 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.14
(95% CI)			(0.91, 1.43)
p-value			0.26

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-301-qs-eq5d-ppo-care-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.301. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Asia Pacific and South Africa			
Subject status			
Number of subjects	151	169	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	132 (87.4)	148 (87.6)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	15 (9.9)	14 (8.3)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	3 (2.0)	3 (1.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)		3 (1.8)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	1 (0.7)	1 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.67
(95% CI)			(0.31, 1.45)
p-value			0.31

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-301-qs-eq5d-ppo-care-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.301. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
North America			
Subject status			
Number of subjects	30	40	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	19 (63.3)	28 (70.0)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	7 (23.3)	5 (12.5)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	3 (10.0)	6 (15.0)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	1 (3.3)	1 (2.5)	
Stratified odds ratio[a]			0.88
(95% CI)			(0.31, 2.51)
p-value			0.81

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-301-qs-eq5d-ppo-care-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.301. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	420	349	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	296 (70.5)	255 (73.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	73 (17.4)	59 (16.9)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	38 (9.0)	29 (8.3)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	8 (1.9)	5 (1.4)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	5 (1.2)	1 (0.3)	
Stratified odds ratio[a]			1.15
(95% CI)			(0.83, 1.59)
p-value			0.41

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-301-qs-eq5d-ppo-care-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.301. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1414	1429	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	908 (64.2)	936 (65.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	274 (19.4)	268 (18.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	167 (11.8)	166 (11.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	52 (3.7)	52 (3.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	13 (0.9)	7 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.93, 1.29)
p-value			0.30
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.80

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-301-qs-eq5d-ppo-care-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.302. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1413	1426	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	672 (47.6)	700 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	400 (28.3)	366 (25.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	245 (17.3)	258 (18.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	61 (4.3)	83 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	35 (2.5)	19 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.12)
p-value			0.62

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-302-qs-eq5d-ppo-act-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.302. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Western Europe and New Zealand/Australia			
Subject status			
Number of subjects	204	209	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	115 (56.4)	98 (46.9)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	44 (21.6)	59 (28.2)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	29 (14.2)	37 (17.7)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	13 (6.4)	11 (5.3)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	3 (1.5)	4 (1.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.60
(95% CI)			(0.40, 0.89)
p-value			0.01

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-302-qs-eq5d-ppo-act-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.302. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Central and Eastern Europe and Middle East			
Subject status			
Number of subjects	610	661	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	207 (33.9)	240 (36.3)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	219 (35.9)	204 (30.9)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	132 (21.6)	159 (24.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	34 (5.6)	52 (7.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	18 (3.0)	6 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.99
(95% CI)			(0.80, 1.22)
p-value			0.89

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-302-qs-eq5d-ppo-act-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.302. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Asia Pacific and South Africa			
Subject status			
Number of subjects	151	168	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	122 (80.8)	135 (80.4)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	16 (10.6)	20 (11.9)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	9 (6.0)	10 (6.0)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	3 (2.0)	2 (1.2)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	1 (0.7)	1 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.72
(95% CI)			(0.37, 1.37)
p-value			0.31

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-302-qs-eq5d-ppo-act-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.302. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
North America			
Subject status			
Number of subjects	30	40	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	11 (36.7)	25 (62.5)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	10 (33.3)	9 (22.5)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	7 (23.3)	4 (10.0)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	1 (3.3)	2 (5.0)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	1 (3.3)		
Stratified odds ratio[a]			1.58
(95% CI)			(0.53, 4.71)
p-value			0.41

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-302-qs-eq5d-ppo-act-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.302. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	418	348	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	217 (51.9)	202 (58.0)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	111 (26.6)	74 (21.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	68 (16.3)	48 (13.8)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	10 (2.4)	16 (4.6)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	12 (2.9)	8 (2.3)	
Stratified odds ratio[a]			1.17
(95% CI)			(0.88, 1.56)
p-value			0.27

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-302-qs-eq5d-ppo-act-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.302. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1413	1426	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	672 (47.6)	700 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	400 (28.3)	366 (25.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	245 (17.3)	258 (18.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	61 (4.3)	83 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	35 (2.5)	19 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.97
(95% CI)			(0.84, 1.13)
p-value			0.73
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.049
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.386

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-302-qs-eq5d-ppo-act-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.303. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1414	1430	
I have no pain or discomfort - n (%)	386 (27.3)	409 (28.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	488 (34.5)	487 (34.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	396 (28.0)	408 (28.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	131 (9.3)	117 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (0.9)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.91, 1.19)
p-value			0.59

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-303-qs-eq5d-ppo-pain-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.303. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Western Europe and New Zealand/Australia			
Subject status			
Number of subjects	204	208	
I have no pain or discomfort - n (%)	59 (28.9)	42 (20.2)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	66 (32.4)	84 (40.4)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	54 (26.5)	63 (30.3)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	22 (10.8)	17 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	3 (1.5)	2 (1.0)	
Stratified odds ratio[a]			1.00
(95% CI)			(0.69, 1.44)
p-value			1.00

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-303-qs-eq5d-ppo-pain-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.303. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Central and Eastern Europe and Middle East			
Subject status			
Number of subjects	610	664	
I have no pain or discomfort - n (%)	117 (19.2)	122 (18.4)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	227 (37.2)	258 (38.9)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	217 (35.6)	220 (33.1)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	44 (7.2)	60 (9.0)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	5 (0.8)	4 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.94
(95% CI)			(0.76, 1.15)
p-value			0.55

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-303-qs-eq5d-ppo-pain-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.303. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Asia Pacific and South Africa			
Subject status			
Number of subjects	151	169	
I have no pain or discomfort - n (%)	64 (42.4)	94 (55.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	55 (36.4)	41 (24.3)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	21 (13.9)	26 (15.4)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	9 (6.0)	8 (4.7)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	2 (1.3)		
Stratified odds ratio[a]			1.19
(95% CI)			(0.77, 1.85)
p-value			0.44

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-303-qs-eq5d-ppo-pain-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.303. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
North America			
Subject status			
Number of subjects	30	40	
I have no pain or discomfort - n (%)	8 (26.7)	15 (37.5)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	10 (33.3)	9 (22.5)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	5 (16.7)	14 (35.0)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	6 (20.0)	2 (5.0)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	1 (3.3)		
Stratified odds ratio[a]			1.30
(95% CI)			(0.52, 3.23)
p-value			0.57

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-303-qs-eq5d-ppo-pain-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.303. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	419	349	
I have no pain or discomfort - n (%)	138 (32.9)	136 (39.0)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	130 (31.0)	95 (27.2)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	99 (23.6)	85 (24.4)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	50 (11.9)	30 (8.6)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	2 (0.5)	3 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			1.18
(95% CI)			(0.91, 1.54)
p-value			0.21

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-303-qs-eq5d-ppo-pain-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.303. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1414	1430	
I have no pain or discomfort - n (%)	386 (27.3)	409 (28.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	488 (34.5)	487 (34.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	396 (28.0)	408 (28.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	131 (9.3)	117 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (0.9)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.91, 1.20)
p-value			0.53
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.48

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-303-qs-eq5d-ppo-pain-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.304. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1413	1428	
I am not anxious or depressed - n (%)	717 (50.7)	713 (49.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	420 (29.7)	410 (28.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	203 (14.4)	237 (16.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	67 (4.7)	56 (3.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.4)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.85, 1.14)
p-value			0.80

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-304-qs-eq5d-ppo-anxiety-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.304. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Western Europe and New Zealand/Australia			
Subject status			
Number of subjects	203	208	
I am not anxious or depressed - n (%)	126 (62.1)	117 (56.3)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	41 (20.2)	60 (28.8)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	24 (11.8)	24 (11.5)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	12 (5.9)	4 (1.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)		3 (1.4)	
Stratified odds ratio[a]			0.99
(95% CI)			(0.64, 1.53)
p-value			0.97

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-304-qs-eq5d-ppo-anxiety-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.304. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Central and Eastern Europe and Middle East			
Subject status			
Number of subjects	610	664	
I am not anxious or depressed - n (%)	247 (40.5)	252 (38.0)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	216 (35.4)	245 (36.9)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	108 (17.7)	128 (19.3)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	37 (6.1)	36 (5.4)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	2 (0.3)	3 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.80, 1.22)
p-value			0.88

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-304-qs-eq5d-ppo-anxiety-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.304. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Asia Pacific and South Africa			
Subject status			
Number of subjects	151	168	
I am not anxious or depressed - n (%)	109 (72.2)	128 (76.2)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	34 (22.5)	24 (14.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	8 (5.3)	14 (8.3)	
I am severely anxious or depressed - n (%)		2 (1.2)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.61, 1.75)
p-value			0.92

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-304-qs-eq5d-ppo-anxiety-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.304. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
North America			
Subject status			
Number of subjects	30	40	
I am not anxious or depressed - n (%)	14 (46.7)	22 (55.0)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	11 (36.7)	8 (20.0)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	5 (16.7)	10 (25.0)	
Stratified odds ratio[a]			0.81
(95% CI)			(0.29, 2.29)
p-value			0.70

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-304-qs-eq5d-ppo-anxiety-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.304. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	419	348	
I am not anxious or depressed - n (%)	221 (52.7)	194 (55.7)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	118 (28.2)	73 (21.0)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	58 (13.8)	61 (17.5)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	18 (4.3)	14 (4.0)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	4 (1.0)	6 (1.7)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.72, 1.28)
p-value			0.80

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-304-qs-eq5d-ppo-anxiety-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.304. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1413	1428	
I am not anxious or depressed - n (%)	717 (50.7)	713 (49.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	420 (29.7)	410 (28.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	203 (14.4)	237 (16.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	67 (4.7)	56 (3.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.4)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.85, 1.14)
p-value			0.80
Treatment-by-subgroup interaction[b]			1.00

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-304-qs-eq5d-ppo-anxiety-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.319. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1415	1428	
I have no problems walking - n (%)	604 (42.7)	625 (43.8)	
I have slight problems walking - n (%)	355 (25.1)	359 (25.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	318 (22.5)	312 (21.8)	
I have severe problems walking - n (%)	122 (8.6)	124 (8.7)	
I am unable to walk - n (%)	16 (1.1)	8 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.45

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-319-qs-eq5d-ppo-mob-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.319. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	420	349	
I have no problems walking - n (%)	206 (49.0)	178 (51.0)	
I have slight problems walking - n (%)	100 (23.8)	89 (25.5)	
I have moderate problems walking - n (%)	83 (19.8)	57 (16.3)	
I have severe problems walking - n (%)	27 (6.4)	21 (6.0)	
I am unable to walk - n (%)	4 (1.0)	4 (1.1)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.83, 1.44)
p-value			0.54

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-319-qs-eq5d-ppo-mob-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.319. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	995	1079	
I have no problems walking - n (%)	398 (40.0)	447 (41.4)	
I have slight problems walking - n (%)	255 (25.6)	270 (25.0)	
I have moderate problems walking - n (%)	235 (23.6)	255 (23.6)	
I have severe problems walking - n (%)	95 (9.5)	103 (9.5)	
I am unable to walk - n (%)	12 (1.2)	4 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			1.05
(95% CI)			(0.89, 1.25)
p-value			0.55

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-319-qs-eq5d-ppo-mob-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.319. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1415	1428	
I have no problems walking - n (%)	604 (42.7)	625 (43.8)	
I have slight problems walking - n (%)	355 (25.1)	359 (25.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	318 (22.5)	312 (21.8)	
I have severe problems walking - n (%)	122 (8.6)	124 (8.7)	
I am unable to walk - n (%)	16 (1.1)	8 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.23)
p-value			0.40
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.80

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-319-qs-eq5d-ppo-mob-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.320. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1414	1429	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	908 (64.2)	936 (65.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	274 (19.4)	268 (18.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	167 (11.8)	166 (11.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	52 (3.7)	52 (3.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	13 (0.9)	7 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.91, 1.26)
p-value			0.43

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-320-qs-eq5d-ppo-care-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.320. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	420	349	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	296 (70.5)	255 (73.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	73 (17.4)	59 (16.9)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	38 (9.0)	29 (8.3)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	8 (1.9)	5 (1.4)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	5 (1.2)	1 (0.3)	
Stratified odds ratio[a]			1.15
(95% CI)			(0.83, 1.59)
p-value			0.41

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-320-qs-eq5d-ppo-care-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.320. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	994	1080	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	612 (61.6)	681 (63.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	201 (20.2)	209 (19.4)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	129 (13.0)	137 (12.7)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	44 (4.4)	47 (4.4)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	8 (0.8)	6 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.88, 1.29)
p-value			0.54

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-320-qs-eq5d-ppo-care-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.320. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1414	1429	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	908 (64.2)	936 (65.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	274 (19.4)	268 (18.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	167 (11.8)	166 (11.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	52 (3.7)	52 (3.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	13 (0.9)	7 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.08
(95% CI)			(0.91, 1.27)
p-value			0.37
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.78

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-320-qs-eq5d-ppo-care-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.321. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1413	1426	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	672 (47.6)	700 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	400 (28.3)	366 (25.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	245 (17.3)	258 (18.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	61 (4.3)	83 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	35 (2.5)	19 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.12)
p-value			0.62

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-321-qs-eq5d-ppo-act-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.321. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	418	348	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	217 (51.9)	202 (58.0)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	111 (26.6)	74 (21.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	68 (16.3)	48 (13.8)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	10 (2.4)	16 (4.6)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	12 (2.9)	8 (2.3)	
Stratified odds ratio[a]			1.17
(95% CI)			(0.88, 1.56)
p-value			0.27

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-321-qs-eq5d-ppo-act-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.321. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	995	1078	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	455 (45.7)	498 (46.2)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	289 (29.0)	292 (27.1)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	177 (17.8)	210 (19.5)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	51 (5.1)	67 (6.2)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	23 (2.3)	11 (1.0)	
Stratified odds ratio[a]			0.89
(95% CI)			(0.75, 1.06)
p-value			0.20

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-321-qs-eq5d-ppo-act-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.321. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1413	1426	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	672 (47.6)	700 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	400 (28.3)	366 (25.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	245 (17.3)	258 (18.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	61 (4.3)	83 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	35 (2.5)	19 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.97
(95% CI)			(0.84, 1.12)
p-value			0.68
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.16

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-321-qs-eq5d-ppo-act-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.322. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1414	1430	
I have no pain or discomfort - n (%)	386 (27.3)	409 (28.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	488 (34.5)	487 (34.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	396 (28.0)	408 (28.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	131 (9.3)	117 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (0.9)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.91, 1.19)
p-value			0.59

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-322-qs-eq5d-ppo-pain-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.322. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	419	349	
I have no pain or discomfort - n (%)	138 (32.9)	136 (39.0)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	130 (31.0)	95 (27.2)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	99 (23.6)	85 (24.4)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	50 (11.9)	30 (8.6)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	2 (0.5)	3 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			1.18
(95% CI)			(0.91, 1.54)
p-value			0.21

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-322-qs-eq5d-ppo-pain-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.322. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	995	1081	
I have no pain or discomfort - n (%)	248 (24.9)	273 (25.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	358 (36.0)	392 (36.3)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	297 (29.8)	323 (29.9)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	81 (8.1)	87 (8.0)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	11 (1.1)	6 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.83, 1.15)
p-value			0.81

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-322-qs-eq5d-ppo-pain-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.322. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1414	1430	
I have no pain or discomfort - n (%)	386 (27.3)	409 (28.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	488 (34.5)	487 (34.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	396 (28.0)	408 (28.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	131 (9.3)	117 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (0.9)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.91, 1.19)
p-value			0.57
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.25

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-322-qs-eq5d-ppo-pain-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.323. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1413	1428	
I am not anxious or depressed - n (%)	717 (50.7)	713 (49.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	420 (29.7)	410 (28.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	203 (14.4)	237 (16.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	67 (4.7)	56 (3.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.4)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.85, 1.14)
p-value			0.80

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-323-qs-eq5d-ppo-anxiety-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.323. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	419	348	
I am not anxious or depressed - n (%)	221 (52.7)	194 (55.7)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	118 (28.2)	73 (21.0)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	58 (13.8)	61 (17.5)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	18 (4.3)	14 (4.0)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	4 (1.0)	6 (1.7)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.72, 1.28)
p-value			0.80

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-323-qs-eq5d-ppo-anxiety-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.323. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	994	1080	
I am not anxious or depressed - n (%)	496 (49.9)	519 (48.1)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	302 (30.4)	337 (31.2)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	145 (14.6)	176 (16.3)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	49 (4.9)	42 (3.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	2 (0.2)	6 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.99
(95% CI)			(0.83, 1.17)
p-value			0.89

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-323-qs-eq5d-ppo-anxiety-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.323. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1413	1428	
I am not anxious or depressed - n (%)	717 (50.7)	713 (49.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	420 (29.7)	410 (28.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	203 (14.4)	237 (16.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	67 (4.7)	56 (3.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.4)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.84, 1.13)
p-value			0.78
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.86

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-323-qs-eq5d-ppo-anxiety-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.338. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1415	1428	
I have no problems walking - n (%)	604 (42.7)	625 (43.8)	
I have slight problems walking - n (%)	355 (25.1)	359 (25.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	318 (22.5)	312 (21.8)	
I have severe problems walking - n (%)	122 (8.6)	124 (8.7)	
I am unable to walk - n (%)	16 (1.1)	8 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.45

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-338-qs-eq5d-ppo-mob-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.338. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	696	678	
I have no problems walking - n (%)	336 (48.3)	319 (47.1)	
I have slight problems walking - n (%)	171 (24.6)	173 (25.5)	
I have moderate problems walking - n (%)	135 (19.4)	132 (19.5)	
I have severe problems walking - n (%)	51 (7.3)	51 (7.5)	
I am unable to walk - n (%)	3 (0.4)	3 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			0.92
(95% CI)			(0.75, 1.14)
p-value			0.45

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-338-qs-eq5d-ppo-mob-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.338. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
> -3 AND ≤ -2.5			
Subject status			
Number of subjects	214	214	
I have no problems walking - n (%)	97 (45.3)	100 (46.7)	
I have slight problems walking - n (%)	49 (22.9)	55 (25.7)	
I have moderate problems walking - n (%)	48 (22.4)	48 (22.4)	
I have severe problems walking - n (%)	15 (7.0)	11 (5.1)	
I am unable to walk - n (%)	5 (2.3)		
Stratified odds ratio[a]			1.34
(95% CI)			(0.92, 1.94)
p-value			0.13

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-338-qs-eq5d-ppo-mob-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.338. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
> -2.5			
Subject status			
Number of subjects	445	478	
I have no problems walking - n (%)	153 (34.4)	179 (37.4)	
I have slight problems walking - n (%)	120 (27.0)	118 (24.7)	
I have moderate problems walking - n (%)	116 (26.1)	121 (25.3)	
I have severe problems walking - n (%)	49 (11.0)	56 (11.7)	
I am unable to walk - n (%)	7 (1.6)	4 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.83, 1.37)
p-value			0.60

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-338-qs-eq5d-ppo-mob-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.338. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1355	1370	
I have no problems walking - n (%)	586 (43.2)	598 (43.6)	
I have slight problems walking - n (%)	340 (25.1)	346 (25.3)	
I have moderate problems walking - n (%)	299 (22.1)	301 (22.0)	
I have severe problems walking - n (%)	115 (8.5)	118 (8.6)	
I am unable to walk - n (%)	15 (1.1)	7 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.89, 1.20)
p-value			0.66
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.18

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-338-qs-eq5d-ppo-mob-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.339. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1414	1429	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	908 (64.2)	936 (65.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	274 (19.4)	268 (18.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	167 (11.8)	166 (11.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	52 (3.7)	52 (3.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	13 (0.9)	7 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.91, 1.26)
p-value			0.43

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-339-qs-eq5d-ppo-care-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.339. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	696	678	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	472 (67.8)	454 (67.0)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	120 (17.2)	133 (19.6)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	76 (10.9)	64 (9.4)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	23 (3.3)	24 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	5 (0.7)	3 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			0.95
(95% CI)			(0.75, 1.22)
p-value			0.71

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-339-qs-eq5d-ppo-care-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.339. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
> -3 AND ≤ -2.5			
Subject status			
Number of subjects	213	215	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	139 (65.3)	148 (68.8)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	38 (17.8)	37 (17.2)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	24 (11.3)	24 (11.2)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	10 (4.7)	5 (2.3)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	2 (0.9)	1 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.57
(95% CI)			(1.00, 2.47)
p-value			0.05

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-339-qs-eq5d-ppo-care-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.339. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
> -2.5			
Subject status			
Number of subjects	445	478	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	265 (59.6)	297 (62.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	100 (22.5)	91 (19.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	57 (12.8)	68 (14.2)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	17 (3.8)	19 (4.0)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	6 (1.3)	3 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.08
(95% CI)			(0.82, 1.43)
p-value			0.58

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-339-qs-eq5d-ppo-care-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.339. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1354	1371	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	876 (64.7)	899 (65.6)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	258 (19.1)	261 (19.0)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	157 (11.6)	156 (11.4)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	50 (3.7)	48 (3.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	13 (1.0)	7 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.90, 1.26)
p-value			0.46
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.23

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-339-qs-eq5d-ppo-care-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.340. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1413	1426	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	672 (47.6)	700 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	400 (28.3)	366 (25.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	245 (17.3)	258 (18.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	61 (4.3)	83 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	35 (2.5)	19 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.12)
p-value			0.62

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-340-qs-eq5d-ppo-act-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.340. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	696	675	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	354 (50.9)	354 (52.4)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	183 (26.3)	169 (25.0)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	115 (16.5)	107 (15.9)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	31 (4.5)	37 (5.5)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	13 (1.9)	8 (1.2)	
Stratified odds ratio[a]			1.02
(95% CI)			(0.82, 1.26)
p-value			0.88

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-340-qs-eq5d-ppo-act-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.340. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
> -3 AND ≤ -2.5			
Subject status			
Number of subjects	213	215	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	107 (50.2)	109 (50.7)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	60 (28.2)	58 (27.0)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	34 (16.0)	36 (16.7)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	7 (3.3)	8 (3.7)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	5 (2.3)	4 (1.9)	
Stratified odds ratio[a]			0.97
(95% CI)			(0.65, 1.43)
p-value			0.86

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-340-qs-eq5d-ppo-act-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.340. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
> -2.5			
Subject status			
Number of subjects	444	478	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	191 (43.0)	214 (44.8)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	139 (31.3)	120 (25.1)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	79 (17.8)	103 (21.5)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	19 (4.3)	34 (7.1)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	16 (3.6)	7 (1.5)	
Stratified odds ratio[a]			0.85
(95% CI)			(0.66, 1.09)
p-value			0.20

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-340-qs-eq5d-ppo-act-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.340. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1353	1368	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	652 (48.2)	677 (49.5)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	382 (28.2)	347 (25.4)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	228 (16.9)	246 (18.0)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	57 (4.2)	79 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	34 (2.5)	19 (1.4)	
Stratified odds ratio[a]			0.95
(95% CI)			(0.82, 1.10)
p-value			0.50
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.62

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-340-qs-eq5d-ppo-act-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.341. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1414	1430	
I have no pain or discomfort - n (%)	386 (27.3)	409 (28.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	488 (34.5)	487 (34.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	396 (28.0)	408 (28.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	131 (9.3)	117 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (0.9)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.91, 1.19)
p-value			0.59

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-341-qs-eq5d-ppo-pain-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.341. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	696	679	
I have no pain or discomfort - n (%)	211 (30.3)	211 (31.1)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	241 (34.6)	235 (34.6)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	188 (27.0)	176 (25.9)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	50 (7.2)	52 (7.7)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	6 (0.9)	5 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			1.01
(95% CI)			(0.83, 1.23)
p-value			0.89

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-341-qs-eq5d-ppo-pain-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.341. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
> -3 AND ≤ -2.5			
Subject status			
Number of subjects	214	215	
I have no pain or discomfort - n (%)	54 (25.2)	61 (28.4)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	75 (35.0)	78 (36.3)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	63 (29.4)	61 (28.4)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	22 (10.3)	14 (6.5)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)		1 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.24
(95% CI)			(0.87, 1.78)
p-value			0.24

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-341-qs-eq5d-ppo-pain-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.341. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
> -2.5			
Subject status			
Number of subjects	444	478	
I have no pain or discomfort - n (%)	108 (24.3)	122 (25.5)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	149 (33.6)	150 (31.4)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	129 (29.1)	155 (32.4)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	52 (11.7)	48 (10.0)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	6 (1.4)	3 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.94
(95% CI)			(0.74, 1.19)
p-value			0.60

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-341-qs-eq5d-ppo-pain-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.341. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1354	1372	
I have no pain or discomfort - n (%)	373 (27.5)	394 (28.7)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	465 (34.3)	463 (33.7)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	380 (28.1)	392 (28.6)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	124 (9.2)	114 (8.3)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	12 (0.9)	9 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.89, 1.18)
p-value			0.71
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.43

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-341-qs-eq5d-ppo-pain-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.342. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1413	1428	
I am not anxious or depressed - n (%)	717 (50.7)	713 (49.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	420 (29.7)	410 (28.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	203 (14.4)	237 (16.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	67 (4.7)	56 (3.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.4)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.85, 1.14)
p-value			0.80

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-342-qs-eq5d-ppo-anxiety-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.342. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	695	677	
I am not anxious or depressed - n (%)	367 (52.8)	347 (51.3)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	203 (29.2)	185 (27.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	93 (13.4)	111 (16.4)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	31 (4.5)	24 (3.5)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	1 (0.1)	10 (1.5)	
Stratified odds ratio[a]			0.93
(95% CI)			(0.75, 1.14)
p-value			0.48

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-342-qs-eq5d-ppo-anxiety-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.342. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
> -3 AND ≤ -2.5			
Subject status			
Number of subjects	213	215	
I am not anxious or depressed - n (%)	105 (49.3)	112 (52.1)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	69 (32.4)	58 (27.0)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	29 (13.6)	38 (17.7)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	8 (3.8)	7 (3.3)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	2 (0.9)		
Stratified odds ratio[a]			1.02
(95% CI)			(0.69, 1.50)
p-value			0.93

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-342-qs-eq5d-ppo-anxiety-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.342. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
> -2.5			
Subject status			
Number of subjects	445	478	
I am not anxious or depressed - n (%)	216 (48.5)	225 (47.1)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	129 (29.0)	155 (32.4)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	71 (16.0)	75 (15.7)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	26 (5.8)	21 (4.4)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	3 (0.7)	2 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			1.11
(95% CI)			(0.86, 1.44)
p-value			0.41

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-342-qs-eq5d-ppo-anxiety-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.342. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1353	1370	
I am not anxious or depressed - n (%)	688 (50.8)	684 (49.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	401 (29.6)	398 (29.1)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	193 (14.3)	224 (16.4)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	65 (4.8)	52 (3.8)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.4)	12 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			1.00
(95% CI)			(0.86, 1.16)
p-value			0.97
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.58

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-342-qs-eq5d-ppo-anxiety-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.357. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1415	1428	
I have no problems walking - n (%)	604 (42.7)	625 (43.8)	
I have slight problems walking - n (%)	355 (25.1)	359 (25.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	318 (22.5)	312 (21.8)	
I have severe problems walking - n (%)	122 (8.6)	124 (8.7)	
I am unable to walk - n (%)	16 (1.1)	8 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.45

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-357-qs-eq5d-ppo-mob-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.357. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
≤-3			
Subject status			
Number of subjects	624	625	
I have no problems walking - n (%)	269 (43.1)	261 (41.8)	
I have slight problems walking - n (%)	148 (23.7)	149 (23.8)	
I have moderate problems walking - n (%)	138 (22.1)	150 (24.0)	
I have severe problems walking - n (%)	61 (9.8)	62 (9.9)	
I am unable to walk - n (%)	8 (1.3)	3 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.83, 1.28)
p-value			0.78

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-357-qs-eq5d-ppo-mob-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.357. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
> -3			
Subject status			
Number of subjects	791	803	
I have no problems walking - n (%)	335 (42.4)	364 (45.3)	
I have slight problems walking - n (%)	207 (26.2)	210 (26.2)	
I have moderate problems walking - n (%)	180 (22.8)	162 (20.2)	
I have severe problems walking - n (%)	61 (7.7)	62 (7.7)	
I am unable to walk - n (%)	8 (1.0)	5 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.89, 1.30)
p-value			0.46

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-357-qs-eq5d-ppo-mob-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.357. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1415	1428	
I have no problems walking - n (%)	604 (42.7)	625 (43.8)	
I have slight problems walking - n (%)	355 (25.1)	359 (25.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	318 (22.5)	312 (21.8)	
I have severe problems walking - n (%)	122 (8.6)	124 (8.7)	
I am unable to walk - n (%)	16 (1.1)	8 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.45
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.79

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-357-qs-eq5d-ppo-mob-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.358. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1414	1429	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	908 (64.2)	936 (65.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	274 (19.4)	268 (18.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	167 (11.8)	166 (11.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	52 (3.7)	52 (3.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	13 (0.9)	7 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.91, 1.26)
p-value			0.43

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-358-qs-eq5d-ppo-care-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.358. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
≤-3			
Subject status			
Number of subjects	623	626	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	383 (61.5)	402 (64.2)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	128 (20.5)	120 (19.2)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	75 (12.0)	71 (11.3)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	29 (4.7)	28 (4.5)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	8 (1.3)	5 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.14
(95% CI)			(0.90, 1.46)
p-value			0.28

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-358-qs-eq5d-ppo-care-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.358. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
> -3			
Subject status			
Number of subjects	791	803	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	525 (66.4)	534 (66.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	146 (18.5)	148 (18.4)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	92 (11.6)	95 (11.8)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	23 (2.9)	24 (3.0)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	5 (0.6)	2 (0.2)	
Stratified odds ratio[a]			0.99
(95% CI)			(0.79, 1.24)
p-value			0.93

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-358-qs-eq5d-ppo-care-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.358. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1414	1429	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	908 (64.2)	936 (65.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	274 (19.4)	268 (18.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	167 (11.8)	166 (11.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	52 (3.7)	52 (3.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	13 (0.9)	7 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.91, 1.26)
p-value			0.42
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.39

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-358-qs-eq5d-ppo-care-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.359. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1413	1426	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	672 (47.6)	700 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	400 (28.3)	366 (25.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	245 (17.3)	258 (18.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	61 (4.3)	83 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	35 (2.5)	19 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.12)
p-value			0.62

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-359-qs-eq5d-ppo-act-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.359. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
≤-3			
Subject status			
Number of subjects	623	624	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	294 (47.2)	282 (45.2)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	165 (26.5)	163 (26.1)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	110 (17.7)	125 (20.0)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	33 (5.3)	43 (6.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	21 (3.4)	11 (1.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.92
(95% CI)			(0.74, 1.15)
p-value			0.47

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-359-qs-eq5d-ppo-act-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.359. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
> -3			
Subject status			
Number of subjects	790	802	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	378 (47.8)	418 (52.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	235 (29.7)	203 (25.3)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	135 (17.1)	133 (16.6)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	28 (3.5)	40 (5.0)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	14 (1.8)	8 (1.0)	
Stratified odds ratio[a]			1.00
(95% CI)			(0.82, 1.21)
p-value			0.97

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-359-qs-eq5d-ppo-act-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.359. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1413	1426	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	672 (47.6)	700 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	400 (28.3)	366 (25.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	245 (17.3)	258 (18.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	61 (4.3)	83 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	35 (2.5)	19 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.12)
p-value			0.63
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.52

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-359-qs-eq5d-ppo-act-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.360. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1414	1430	
I have no pain or discomfort - n (%)	386 (27.3)	409 (28.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	488 (34.5)	487 (34.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	396 (28.0)	408 (28.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	131 (9.3)	117 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (0.9)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.91, 1.19)
p-value			0.59

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-360-qs-eq5d-ppo-pain-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.360. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
≤-3			
Subject status			
Number of subjects	623	626	
I have no pain or discomfort - n (%)	188 (30.2)	176 (28.1)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	203 (32.6)	201 (32.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	154 (24.7)	177 (28.3)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	71 (11.4)	65 (10.4)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	7 (1.1)	7 (1.1)	
Stratified odds ratio[a]			0.93
(95% CI)			(0.76, 1.14)
p-value			0.50

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-360-qs-eq5d-ppo-pain-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.360. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
> -3			
Subject status			
Number of subjects	791	804	
I have no pain or discomfort - n (%)	198 (25.0)	233 (29.0)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	285 (36.0)	286 (35.6)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	242 (30.6)	231 (28.7)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	60 (7.6)	52 (6.5)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	6 (0.8)	2 (0.2)	
Stratified odds ratio[a]			1.14
(95% CI)			(0.95, 1.37)
p-value			0.16

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-360-qs-eq5d-ppo-pain-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.360. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1414	1430	
I have no pain or discomfort - n (%)	386 (27.3)	409 (28.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	488 (34.5)	487 (34.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	396 (28.0)	408 (28.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	131 (9.3)	117 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (0.9)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.91, 1.19)
p-value			0.59
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.17

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-360-qs-eq5d-ppo-pain-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.361. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1413	1428	
I am not anxious or depressed - n (%)	717 (50.7)	713 (49.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	420 (29.7)	410 (28.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	203 (14.4)	237 (16.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	67 (4.7)	56 (3.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.4)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.85, 1.14)
p-value			0.80

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-361-qs-eq5d-ppo-anxiety-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.361. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
≤-3			
Subject status			
Number of subjects	623	626	
I am not anxious or depressed - n (%)	322 (51.7)	313 (50.0)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	174 (27.9)	173 (27.6)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	96 (15.4)	102 (16.3)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	29 (4.7)	31 (5.0)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	2 (0.3)	7 (1.1)	
Stratified odds ratio[a]			0.90
(95% CI)			(0.72, 1.12)
p-value			0.36

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-361-qs-eq5d-ppo-anxiety-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.361. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
> -3			
Subject status			
Number of subjects	790	802	
I am not anxious or depressed - n (%)	395 (50.0)	400 (49.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	246 (31.1)	237 (29.6)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	107 (13.5)	135 (16.8)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	38 (4.8)	25 (3.1)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	4 (0.5)	5 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.87, 1.29)
p-value			0.55

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-361-qs-eq5d-ppo-anxiety-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.361. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Proportional Odds Model) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1413	1428	
I am not anxious or depressed - n (%)	717 (50.7)	713 (49.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	420 (29.7)	410 (28.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	203 (14.4)	237 (16.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	67 (4.7)	56 (3.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.4)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.85, 1.14)
p-value			0.80
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.26

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-361-qs-eq5d-ppo-anxiety-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.376. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1415	1428	
I have no problems walking - n (%)	604 (42.7)	625 (43.8)	
I have slight problems walking - n (%)	355 (25.1)	359 (25.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	318 (22.5)	312 (21.8)	
I have severe problems walking - n (%)	122 (8.6)	124 (8.7)	
I am unable to walk - n (%)	16 (1.1)	8 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.45

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-376-qs-eq5d-ppo-mob-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.376. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
≤ 23.2			
Subject status			
Number of subjects	452	474	
I have no problems walking - n (%)	235 (52.0)	245 (51.7)	
I have slight problems walking - n (%)	113 (25.0)	121 (25.5)	
I have moderate problems walking - n (%)	69 (15.3)	80 (16.9)	
I have severe problems walking - n (%)	29 (6.4)	26 (5.5)	
I am unable to walk - n (%)	6 (1.3)	2 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.75, 1.27)
p-value			0.87

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-376-qs-eq5d-ppo-mob-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.376. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
> 23.2 TO ≤ 26.9			
Subject status			
Number of subjects	492	485	
I have no problems walking - n (%)	215 (43.7)	223 (46.0)	
I have slight problems walking - n (%)	127 (25.8)	117 (24.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	107 (21.7)	107 (22.1)	
I have severe problems walking - n (%)	39 (7.9)	35 (7.2)	
I am unable to walk - n (%)	4 (0.8)	3 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.83, 1.35)
p-value			0.67

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-376-qs-eq5d-ppo-mob-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.376. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
> 26.9			
Subject status			
Number of subjects	466	468	
I have no problems walking - n (%)	150 (32.2)	157 (33.5)	
I have slight problems walking - n (%)	115 (24.7)	120 (25.6)	
I have moderate problems walking - n (%)	141 (30.3)	125 (26.7)	
I have severe problems walking - n (%)	54 (11.6)	63 (13.5)	
I am unable to walk - n (%)	6 (1.3)	3 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.11
(95% CI)			(0.87, 1.41)
p-value			0.39

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-376-qs-eq5d-ppo-mob-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.376. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1410	1427	
I have no problems walking - n (%)	600 (42.6)	625 (43.8)	
I have slight problems walking - n (%)	355 (25.2)	358 (25.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	317 (22.5)	312 (21.9)	
I have severe problems walking - n (%)	122 (8.7)	124 (8.7)	
I am unable to walk - n (%)	16 (1.1)	8 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.43
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.69

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-376-qs-eq5d-ppo-mob-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.377. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1414	1429	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	908 (64.2)	936 (65.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	274 (19.4)	268 (18.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	167 (11.8)	166 (11.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	52 (3.7)	52 (3.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	13 (0.9)	7 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.91, 1.26)
p-value			0.43

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-377-qs-eq5d-ppo-care-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.377. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
≤ 23.2			
Subject status			
Number of subjects	452	474	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	304 (67.3)	334 (70.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	86 (19.0)	83 (17.5)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	43 (9.5)	41 (8.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	15 (3.3)	13 (2.7)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	4 (0.9)	3 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.17
(95% CI)			(0.87, 1.58)
p-value			0.30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-377-qs-eq5d-ppo-care-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.377. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
> 23.2 TO ≤ 26.9			
Subject status			
Number of subjects	492	486	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	323 (65.7)	338 (69.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	84 (17.1)	80 (16.5)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	63 (12.8)	51 (10.5)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	17 (3.5)	16 (3.3)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	5 (1.0)	1 (0.2)	
Stratified odds ratio[a]			1.17
(95% CI)			(0.87, 1.56)
p-value			0.29

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-377-qs-eq5d-ppo-care-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.377. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
> 26.9			
Subject status			
Number of subjects	465	468	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	278 (59.8)	264 (56.4)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	103 (22.2)	105 (22.4)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	61 (13.1)	73 (15.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	19 (4.1)	23 (4.9)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	4 (0.9)	3 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.88
(95% CI)			(0.67, 1.15)
p-value			0.34

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-377-qs-eq5d-ppo-care-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.377. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1409	1428	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	905 (64.2)	936 (65.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	273 (19.4)	268 (18.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	167 (11.9)	165 (11.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	51 (3.6)	52 (3.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	13 (0.9)	7 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.91, 1.27)
p-value			0.39
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.34

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-377-qs-eq5d-ppo-care-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.378. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1413	1426	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	672 (47.6)	700 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	400 (28.3)	366 (25.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	245 (17.3)	258 (18.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	61 (4.3)	83 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	35 (2.5)	19 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.12)
p-value			0.62

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-378-qs-eq5d-ppo-act-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.378. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
≤ 23.2			
Subject status			
Number of subjects	453	473	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	237 (52.3)	260 (55.0)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	120 (26.5)	114 (24.1)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	70 (15.5)	69 (14.6)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	16 (3.5)	22 (4.7)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	10 (2.2)	8 (1.7)	
Stratified odds ratio[a]			0.94
(95% CI)			(0.72, 1.22)
p-value			0.63

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-378-qs-eq5d-ppo-act-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.378. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
> 23.2 TO ≤ 26.9			
Subject status			
Number of subjects	491	485	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	245 (49.9)	249 (51.3)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	128 (26.1)	128 (26.4)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	82 (16.7)	82 (16.9)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	24 (4.9)	22 (4.5)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	12 (2.4)	4 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.83, 1.37)
p-value			0.60

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-378-qs-eq5d-ppo-act-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.378. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
> 26.9			
Subject status			
Number of subjects	464	467	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	186 (40.1)	190 (40.7)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	151 (32.5)	124 (26.6)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	93 (20.0)	107 (22.9)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	21 (4.5)	39 (8.4)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	13 (2.8)	7 (1.5)	
Stratified odds ratio[a]			0.87
(95% CI)			(0.68, 1.11)
p-value			0.27

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-378-qs-eq5d-ppo-act-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.378. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1408	1425	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	668 (47.4)	699 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	399 (28.3)	366 (25.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	245 (17.4)	258 (18.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	61 (4.3)	83 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	35 (2.5)	19 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.97
(95% CI)			(0.84, 1.12)
p-value			0.68
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.59

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-378-qs-eq5d-ppo-act-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.379. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1414	1430	
I have no pain or discomfort - n (%)	386 (27.3)	409 (28.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	488 (34.5)	487 (34.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	396 (28.0)	408 (28.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	131 (9.3)	117 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (0.9)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.91, 1.19)
p-value			0.59

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-379-qs-eq5d-ppo-pain-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.379. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
≤ 23.2			
Subject status			
Number of subjects	452	474	
I have no pain or discomfort - n (%)	142 (31.4)	155 (32.7)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	154 (34.1)	168 (35.4)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	117 (25.9)	111 (23.4)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	36 (8.0)	35 (7.4)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	3 (0.7)	5 (1.1)	
Stratified odds ratio[a]			1.02
(95% CI)			(0.80, 1.30)
p-value			0.86

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-379-qs-eq5d-ppo-pain-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.379. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
> 23.2 TO ≤ 26.9			
Subject status			
Number of subjects	491	486	
I have no pain or discomfort - n (%)	134 (27.3)	140 (28.8)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	178 (36.3)	160 (32.9)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	134 (27.3)	148 (30.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	42 (8.6)	36 (7.4)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	3 (0.6)	2 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			0.97
(95% CI)			(0.77, 1.22)
p-value			0.79

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-379-qs-eq5d-ppo-pain-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.379. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
> 26.9			
Subject status			
Number of subjects	466	469	
I have no pain or discomfort - n (%)	106 (22.7)	114 (24.3)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	155 (33.3)	158 (33.7)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	145 (31.1)	149 (31.8)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	53 (11.4)	46 (9.8)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	7 (1.5)	2 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			1.13
(95% CI)			(0.89, 1.43)
p-value			0.31

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-379-qs-eq5d-ppo-pain-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.379. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1409	1429	
I have no pain or discomfort - n (%)	382 (27.1)	409 (28.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	487 (34.6)	486 (34.0)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	396 (28.1)	408 (28.6)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	131 (9.3)	117 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (0.9)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.91, 1.19)
p-value			0.55
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.63

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-379-qs-eq5d-ppo-pain-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.380. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1413	1428	
I am not anxious or depressed - n (%)	717 (50.7)	713 (49.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	420 (29.7)	410 (28.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	203 (14.4)	237 (16.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	67 (4.7)	56 (3.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.4)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.85, 1.14)
p-value			0.80

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-380-qs-eq5d-ppo-anxiety-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.380. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
≤ 23.2			
Subject status			
Number of subjects	452	475	
I am not anxious or depressed - n (%)	242 (53.5)	248 (52.2)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	134 (29.6)	139 (29.3)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	62 (13.7)	65 (13.7)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	12 (2.7)	19 (4.0)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	2 (0.4)	4 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.92
(95% CI)			(0.71, 1.18)
p-value			0.50

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-380-qs-eq5d-ppo-anxiety-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.380. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
> 23.2 TO ≤ 26.9			
Subject status			
Number of subjects	492	484	
I am not anxious or depressed - n (%)	253 (51.4)	243 (50.2)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	141 (28.7)	148 (30.6)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	64 (13.0)	69 (14.3)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	32 (6.5)	17 (3.5)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	2 (0.4)	7 (1.4)	
Stratified odds ratio[a]			1.00
(95% CI)			(0.77, 1.29)
p-value			0.99

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-380-qs-eq5d-ppo-anxiety-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.380. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
> 26.9			
Subject status			
Number of subjects	464	468	
I am not anxious or depressed - n (%)	219 (47.2)	222 (47.4)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	144 (31.0)	122 (26.1)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	77 (16.6)	103 (22.0)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	22 (4.7)	20 (4.3)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	2 (0.4)	1 (0.2)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.81, 1.34)
p-value			0.76

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-380-qs-eq5d-ppo-anxiety-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.380. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1408	1427	
I am not anxious or depressed - n (%)	714 (50.7)	713 (50.0)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	419 (29.8)	409 (28.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	203 (14.4)	237 (16.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	66 (4.7)	56 (3.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.4)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.85, 1.14)
p-value			0.83
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.75

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-380-qs-eq5d-ppo-anxiety-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.395. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1415	1428	
I have no problems walking - n (%)	604 (42.7)	625 (43.8)	
I have slight problems walking - n (%)	355 (25.1)	359 (25.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	318 (22.5)	312 (21.8)	
I have severe problems walking - n (%)	122 (8.6)	124 (8.7)	
I am unable to walk - n (%)	16 (1.1)	8 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.45

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-395-qs-eq5d-ppo-mob-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.395. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
≤ 14.22			
Subject status			
Number of subjects	478	461	
I have no problems walking - n (%)	207 (43.3)	214 (46.4)	
I have slight problems walking - n (%)	132 (27.6)	133 (28.9)	
I have moderate problems walking - n (%)	102 (21.3)	80 (17.4)	
I have severe problems walking - n (%)	32 (6.7)	32 (6.9)	
I am unable to walk - n (%)	5 (1.0)	2 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			1.18
(95% CI)			(0.92, 1.52)
p-value			0.19

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-395-qs-eq5d-ppo-mob-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.395. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
> 14.22 TO ≤ 22.47			
Subject status			
Number of subjects	465	473	
I have no problems walking - n (%)	193 (41.5)	197 (41.6)	
I have slight problems walking - n (%)	105 (22.6)	112 (23.7)	
I have moderate problems walking - n (%)	121 (26.0)	116 (24.5)	
I have severe problems walking - n (%)	39 (8.4)	42 (8.9)	
I am unable to walk - n (%)	7 (1.5)	6 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.82, 1.36)
p-value			0.66

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-395-qs-eq5d-ppo-mob-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.395. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
> 22.47			
Subject status			
Number of subjects	467	492	
I have no problems walking - n (%)	200 (42.8)	214 (43.5)	
I have slight problems walking - n (%)	118 (25.3)	113 (23.0)	
I have moderate problems walking - n (%)	94 (20.1)	116 (23.6)	
I have severe problems walking - n (%)	51 (10.9)	49 (10.0)	
I am unable to walk - n (%)	4 (0.9)		
Stratified odds ratio[a]			0.95
(95% CI)			(0.74, 1.22)
p-value			0.67

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-395-qs-eq5d-ppo-mob-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.395. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1410	1426	
I have no problems walking - n (%)	600 (42.6)	625 (43.8)	
I have slight problems walking - n (%)	355 (25.2)	358 (25.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	317 (22.5)	312 (21.9)	
I have severe problems walking - n (%)	122 (8.7)	123 (8.6)	
I am unable to walk - n (%)	16 (1.1)	8 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.92, 1.23)
p-value			0.38
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.45

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-395-qs-eq5d-ppo-mob-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.396. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1414	1429	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	908 (64.2)	936 (65.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	274 (19.4)	268 (18.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	167 (11.8)	166 (11.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	52 (3.7)	52 (3.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	13 (0.9)	7 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.91, 1.26)
p-value			0.43

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-396-qs-eq5d-ppo-care-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.396. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
≤ 14.22			
Subject status			
Number of subjects	479	459	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	319 (66.6)	308 (67.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	96 (20.0)	91 (19.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	47 (9.8)	47 (10.2)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	13 (2.7)	13 (2.8)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	4 (0.8)		
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.79, 1.42)
p-value			0.68

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-396-qs-eq5d-ppo-care-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.396. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
> 14.22 TO ≤ 22.47			
Subject status			
Number of subjects	463	473	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	282 (60.9)	293 (61.9)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	93 (20.1)	94 (19.9)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	67 (14.5)	61 (12.9)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	16 (3.5)	22 (4.7)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	5 (1.1)	3 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.14
(95% CI)			(0.86, 1.51)
p-value			0.35

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-396-qs-eq5d-ppo-care-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.396. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
> 22.47			
Subject status			
Number of subjects	467	495	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	304 (65.1)	335 (67.7)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	84 (18.0)	83 (16.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	53 (11.3)	57 (11.5)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	22 (4.7)	17 (3.4)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	4 (0.9)	3 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.77, 1.38)
p-value			0.83

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-396-qs-eq5d-ppo-care-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.396. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1409	1427	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	905 (64.2)	936 (65.6)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	273 (19.4)	268 (18.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	167 (11.9)	165 (11.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	51 (3.6)	52 (3.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	13 (0.9)	6 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			1.08
(95% CI)			(0.91, 1.27)
p-value			0.37
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.96

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-396-qs-eq5d-ppo-care-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.397. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1413	1426	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	672 (47.6)	700 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	400 (28.3)	366 (25.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	245 (17.3)	258 (18.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	61 (4.3)	83 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	35 (2.5)	19 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.12)
p-value			0.62

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-397-qs-eq5d-ppo-act-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.397. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
≤ 14.22			
Subject status			
Number of subjects	478	459	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	230 (48.1)	239 (52.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	142 (29.7)	121 (26.4)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	84 (17.6)	65 (14.2)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	15 (3.1)	27 (5.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	7 (1.5)	7 (1.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.03
(95% CI)			(0.80, 1.34)
p-value			0.79

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-397-qs-eq5d-ppo-act-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.397. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
> 14.22 TO ≤ 22.47			
Subject status			
Number of subjects	464	472	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	212 (45.7)	222 (47.0)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	140 (30.2)	119 (25.2)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	78 (16.8)	100 (21.2)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	23 (5.0)	25 (5.3)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	11 (2.4)	6 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			1.01
(95% CI)			(0.78, 1.30)
p-value			0.96

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-397-qs-eq5d-ppo-act-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.397. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
> 22.47			
Subject status			
Number of subjects	466	493	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	226 (48.5)	238 (48.3)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	117 (25.1)	126 (25.6)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	83 (17.8)	93 (18.9)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	23 (4.9)	31 (6.3)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	17 (3.6)	5 (1.0)	
Stratified odds ratio[a]			0.85
(95% CI)			(0.66, 1.09)
p-value			0.20

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-397-qs-eq5d-ppo-act-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.397. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1408	1424	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	668 (47.4)	699 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	399 (28.3)	366 (25.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	245 (17.4)	258 (18.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	61 (4.3)	83 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	35 (2.5)	18 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.97
(95% CI)			(0.84, 1.12)
p-value			0.70
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.53

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-397-qs-eq5d-ppo-act-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.398. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1414	1430	
I have no pain or discomfort - n (%)	386 (27.3)	409 (28.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	488 (34.5)	487 (34.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	396 (28.0)	408 (28.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	131 (9.3)	117 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (0.9)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.91, 1.19)
p-value			0.59

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-398-qs-eq5d-ppo-pain-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.398. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
≤ 14.22			
Subject status			
Number of subjects	478	461	
I have no pain or discomfort - n (%)	131 (27.4)	151 (32.8)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	160 (33.5)	148 (32.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	142 (29.7)	125 (27.1)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	43 (9.0)	34 (7.4)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	2 (0.4)	3 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			1.23
(95% CI)			(0.97, 1.55)
p-value			0.09

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-398-qs-eq5d-ppo-pain-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.398. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
> 14.22 TO ≤ 22.47			
Subject status			
Number of subjects	464	473	
I have no pain or discomfort - n (%)	123 (26.5)	135 (28.5)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	164 (35.3)	158 (33.4)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	139 (30.0)	137 (29.0)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	33 (7.1)	41 (8.7)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	5 (1.1)	2 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.77, 1.25)
p-value			0.89

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-398-qs-eq5d-ppo-pain-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.398. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
> 22.47			
Subject status			
Number of subjects	467	494	
I have no pain or discomfort - n (%)	128 (27.4)	123 (24.9)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	163 (34.9)	180 (36.4)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	115 (24.6)	146 (29.6)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	55 (11.8)	41 (8.3)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	6 (1.3)	4 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.92
(95% CI)			(0.73, 1.17)
p-value			0.51

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-398-qs-eq5d-ppo-pain-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.398. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1409	1428	
I have no pain or discomfort - n (%)	382 (27.1)	409 (28.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	487 (34.6)	486 (34.0)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	396 (28.1)	408 (28.6)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	131 (9.3)	116 (8.1)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (0.9)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.05
(95% CI)			(0.91, 1.20)
p-value			0.51
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.21

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-398-qs-eq5d-ppo-pain-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.399. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1413	1428	
I am not anxious or depressed - n (%)	717 (50.7)	713 (49.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	420 (29.7)	410 (28.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	203 (14.4)	237 (16.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	67 (4.7)	56 (3.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.4)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.85, 1.14)
p-value			0.80

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-399-qs-eq5d-ppo-anxiety-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.399. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
≤ 14.22			
Subject status			
Number of subjects	478	462	
I am not anxious or depressed - n (%)	240 (50.2)	241 (52.2)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	143 (29.9)	115 (24.9)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	70 (14.6)	83 (18.0)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	22 (4.6)	19 (4.1)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	3 (0.6)	4 (0.9)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.85, 1.41)
p-value			0.49

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-399-qs-eq5d-ppo-anxiety-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.399. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
> 14.22 TO ≤ 22.47			
Subject status			
Number of subjects	464	471	
I am not anxious or depressed - n (%)	218 (47.0)	211 (44.8)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	152 (32.8)	155 (32.9)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	68 (14.7)	78 (16.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	26 (5.6)	23 (4.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)		4 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.92
(95% CI)			(0.71, 1.18)
p-value			0.50

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-399-qs-eq5d-ppo-anxiety-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.399. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
> 22.47			
Subject status			
Number of subjects	466	493	
I am not anxious or depressed - n (%)	256 (54.9)	261 (52.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	124 (26.6)	139 (28.2)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	65 (13.9)	76 (15.4)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	18 (3.9)	13 (2.6)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	3 (0.6)	4 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.97
(95% CI)			(0.75, 1.26)
p-value			0.82

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-399-qs-eq5d-ppo-anxiety-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.399. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1408	1426	
I am not anxious or depressed - n (%)	714 (50.7)	713 (50.0)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	419 (29.8)	409 (28.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	203 (14.4)	237 (16.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	66 (4.7)	55 (3.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.4)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.85, 1.14)
p-value			0.83
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.64

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-399-qs-eq5d-ppo-anxiety-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.414. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1415	1428	
I have no problems walking - n (%)	604 (42.7)	625 (43.8)	
I have slight problems walking - n (%)	355 (25.1)	359 (25.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	318 (22.5)	312 (21.8)	
I have severe problems walking - n (%)	122 (8.6)	124 (8.7)	
I am unable to walk - n (%)	16 (1.1)	8 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.92, 1.22)
p-value			0.45

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-414-qs-eq5d-ppo-mob-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.414. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Yes			
Subject status			
Number of subjects	491	476	
I have no problems walking - n (%)	204 (41.5)	179 (37.6)	
I have slight problems walking - n (%)	122 (24.8)	126 (26.5)	
I have moderate problems walking - n (%)	113 (23.0)	119 (25.0)	
I have severe problems walking - n (%)	45 (9.2)	49 (10.3)	
I am unable to walk - n (%)	7 (1.4)	3 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			0.88
(95% CI)			(0.69, 1.12)
p-value			0.31

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-414-qs-eq5d-ppo-mob-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.414. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
No			
Subject status			
Number of subjects	924	952	
I have no problems walking - n (%)	400 (43.3)	446 (46.8)	
I have slight problems walking - n (%)	233 (25.2)	233 (24.5)	
I have moderate problems walking - n (%)	205 (22.2)	193 (20.3)	
I have severe problems walking - n (%)	77 (8.3)	75 (7.9)	
I am unable to walk - n (%)	9 (1.0)	5 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.17
(95% CI)			(0.98, 1.40)
p-value			0.08

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-414-qs-eq5d-ppo-mob-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.414. EQ-5D-5L Mobility Status at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1415	1428	
I have no problems walking - n (%)	604 (42.7)	625 (43.8)	
I have slight problems walking - n (%)	355 (25.1)	359 (25.1)	
I have moderate problems walking - n (%)	318 (22.5)	312 (21.8)	
I have severe problems walking - n (%)	122 (8.6)	124 (8.7)	
I am unable to walk - n (%)	16 (1.1)	8 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.06
(95% CI)			(0.91, 1.22)
p-value			0.46
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.081

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1415)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-414-qs-eq5d-ppo-mob-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.415. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1414	1429	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	908 (64.2)	936 (65.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	274 (19.4)	268 (18.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	167 (11.8)	166 (11.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	52 (3.7)	52 (3.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	13 (0.9)	7 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.91, 1.26)
p-value			0.43

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-415-qs-eq5d-ppo-care-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.415. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Yes			
Subject status			
Number of subjects	491	476	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	314 (64.0)	286 (60.1)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	94 (19.1)	103 (21.6)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	58 (11.8)	71 (14.9)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	19 (3.9)	15 (3.2)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	6 (1.2)	1 (0.2)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.73, 1.26)
p-value			0.74

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-415-qs-eq5d-ppo-care-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.415. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
No			
Subject status			
Number of subjects	923	953	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	594 (64.4)	650 (68.2)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	180 (19.5)	165 (17.3)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	109 (11.8)	95 (10.0)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	33 (3.6)	37 (3.9)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	7 (0.8)	6 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.15
(95% CI)			(0.93, 1.41)
p-value			0.20

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-415-qs-eq5d-ppo-care-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.415. EQ-5D-5L Self-care Status at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1414	1429	
I have no problems washing or dressing myself - n (%)	908 (64.2)	936 (65.5)	
I have slight problems washing or dressing myself - n (%)	274 (19.4)	268 (18.8)	
I have moderate problems washing or dressing myself - n (%)	167 (11.8)	166 (11.6)	
I have severe problems washing or dressing myself - n (%)	52 (3.7)	52 (3.6)	
I am unable to wash or dress myself - n (%)	13 (0.9)	7 (0.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.07
(95% CI)			(0.91, 1.26)
p-value			0.42
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.36

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1429)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-415-qs-eq5d-ppo-care-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.416. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1413	1426	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	672 (47.6)	700 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	400 (28.3)	366 (25.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	245 (17.3)	258 (18.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	61 (4.3)	83 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	35 (2.5)	19 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.12)
p-value			0.62

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-416-qs-eq5d-ppo-act-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.416. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Yes			
Subject status			
Number of subjects	491	477	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	229 (46.6)	216 (45.3)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	143 (29.1)	122 (25.6)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	84 (17.1)	101 (21.2)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	26 (5.3)	33 (6.9)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	9 (1.8)	5 (1.0)	
Stratified odds ratio[a]			0.90
(95% CI)			(0.71, 1.16)
p-value			0.42

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-416-qs-eq5d-ppo-act-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.416. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
No			
Subject status			
Number of subjects	922	949	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	443 (48.0)	484 (51.0)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	257 (27.9)	244 (25.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	161 (17.5)	157 (16.5)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	35 (3.8)	50 (5.3)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	26 (2.8)	14 (1.5)	
Stratified odds ratio[a]			1.00
(95% CI)			(0.83, 1.20)
p-value			0.99

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-416-qs-eq5d-ppo-act-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.416. EQ-5D-5L Usual Activities Status at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1413	1426	
I have no problems doing my usual activities - n (%)	672 (47.6)	700 (49.1)	
I have slight problems doing my usual activities - n (%)	400 (28.3)	366 (25.7)	
I have moderate problems doing my usual activities - n (%)	245 (17.3)	258 (18.1)	
I have severe problems doing my usual activities - n (%)	61 (4.3)	83 (5.8)	
I am unable to do my usual activities - n (%)	35 (2.5)	19 (1.3)	
Stratified odds ratio[a]			0.96
(95% CI)			(0.83, 1.11)
p-value			0.62
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.53

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1426)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-416-qs-eq5d-ppo-act-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.417. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1414	1430	
I have no pain or discomfort - n (%)	386 (27.3)	409 (28.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	488 (34.5)	487 (34.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	396 (28.0)	408 (28.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	131 (9.3)	117 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (0.9)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.91, 1.19)
p-value			0.59

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-417-qs-eq5d-ppo-pain-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.417. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Yes			
Subject status			
Number of subjects	491	477	
I have no pain or discomfort - n (%)	137 (27.9)	115 (24.1)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	168 (34.2)	163 (34.2)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	132 (26.9)	150 (31.4)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	52 (10.6)	47 (9.9)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	2 (0.4)	2 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			0.84
(95% CI)			(0.66, 1.05)
p-value			0.13

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-417-qs-eq5d-ppo-pain-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.417. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
No			
Subject status			
Number of subjects	923	953	
I have no pain or discomfort - n (%)	249 (27.0)	294 (30.8)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	320 (34.7)	324 (34.0)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	264 (28.6)	258 (27.1)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	79 (8.6)	70 (7.3)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	11 (1.2)	7 (0.7)	
Stratified odds ratio[a]			1.17
(95% CI)			(0.99, 1.38)
p-value			0.07

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-417-qs-eq5d-ppo-pain-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.417. EQ-5D-5L Pain/Discomfort Status at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1414	1430	
I have no pain or discomfort - n (%)	386 (27.3)	409 (28.6)	
I have slight pain or discomfort - n (%)	488 (34.5)	487 (34.1)	
I have moderate pain or discomfort - n (%)	396 (28.0)	408 (28.5)	
I have severe pain or discomfort - n (%)	131 (9.3)	117 (8.2)	
I have extreme pain or discomfort - n (%)	13 (0.9)	9 (0.6)	
Stratified odds ratio[a]			1.04
(95% CI)			(0.91, 1.19)
p-value			0.59
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.024
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.064

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1414)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1430)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-417-qs-eq5d-ppo-pain-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.418. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	1413	1428	
I am not anxious or depressed - n (%)	717 (50.7)	713 (49.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	420 (29.7)	410 (28.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	203 (14.4)	237 (16.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	67 (4.7)	56 (3.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.4)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.85, 1.14)
p-value			0.80

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-418-qs-eq5d-ppo-anxiety-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.418. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Yes			
Subject status			
Number of subjects	491	475	
I am not anxious or depressed - n (%)	257 (52.3)	223 (46.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	137 (27.9)	134 (28.2)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	71 (14.5)	91 (19.2)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	26 (5.3)	25 (5.3)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)		2 (0.4)	
Stratified odds ratio[a]			0.82
(95% CI)			(0.64, 1.05)
p-value			0.12

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-418-qs-eq5d-ppo-anxiety-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.418. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
No			
Subject status			
Number of subjects	922	953	
I am not anxious or depressed - n (%)	460 (49.9)	490 (51.4)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	283 (30.7)	276 (29.0)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	132 (14.3)	146 (15.3)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	41 (4.4)	31 (3.3)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.7)	10 (1.0)	
Stratified odds ratio[a]			1.09
(95% CI)			(0.91, 1.30)
p-value			0.37

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-418-qs-eq5d-ppo-anxiety-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

Table 171030-4.12.418. EQ-5D-5L Anxiety/Depression Status at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Proportional Odds Model)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference
Primary analysis model with subgroup variable added			
Subject status			
Number of subjects	1413	1428	
I am not anxious or depressed - n (%)	717 (50.7)	713 (49.9)	
I am slightly anxious or depressed - n (%)	420 (29.7)	410 (28.7)	
I am moderately anxious or depressed - n (%)	203 (14.4)	237 (16.6)	
I am severely anxious or depressed - n (%)	67 (4.7)	56 (3.9)	
I am extremely anxious or depressed - n (%)	6 (0.4)	12 (0.8)	
Stratified odds ratio[a]			0.98
(95% CI)			(0.85, 1.14)
p-value			0.80
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.068

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of randomized subjects with values at baseline and in each category at the time point of interest
[a]The odds ratios are based on the proportional odds model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline, and baseline value.
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1413)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1428)	Treatment Difference

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-ppo-s2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-012-418-qs-eq5d-ppo-anxiety-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 19FEB2018:15:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adeq5d

BPI (stärkster Schmerz)

Table 171030-4.13.1. Worst Pain Score at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
< 75 years		
n	806	799
Mean	3.3	3.2
SD	2.8	2.8
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-001-qs-bpi-sum-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.1. Worst Pain Score at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
≥ 75 years		
n	726	748
Mean	3.5	3.3
SD	2.8	2.8
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	1.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-001-qs-bpi-sum-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.2. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
< 75 years		
n	806	799
Mean	-0.6	-0.7
SD	2.7	2.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 9	-9, 8

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-002-qs-bpi-sum-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.2. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
≥ 75 years		
n	726	748
Mean	-0.6	-0.6
SD	3.1	3.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-002-qs-bpi-sum-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.3. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1532	1547	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.70, -0.46)	(-0.80, -0.56)	(-0.27, 0.07)
p-value			0.26
< 75 years			
n	806	799	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.74, -0.42)	(-0.84, -0.51)	(-0.33, 0.14)
p-value			0.43

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-003-qs-bpi-anc-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.3. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
≥ 75 years			
n	726	748	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.76, -0.39)	(-0.86, -0.50)	(-0.36, 0.15)
p-value			0.41
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1532	1547	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.70, -0.46)	(-0.80, -0.56)	(-0.27, 0.07)
p-value			0.26

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-003-qs-bpi-anc-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.3. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.96

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-003-qs-bpi-anc-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.4. Worst Pain Score at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
Yes		
n	988	1028
Mean	3.4	3.4
SD	2.8	2.7
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.5, 5.0	1.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-004-qs-bpi-sum-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.4. Worst Pain Score at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

		Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
No			
	n	544	519
	Mean	3.2	2.9
	SD	2.8	2.8
	Median	3.0	2.0
	Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
	Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-004-qs-bpi-sum-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.5. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
Yes		
n	988	1028
Mean	-0.7	-0.7
SD	2.9	2.9
Median	-0.5	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-005-qs-bpi-sum-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.5. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
No		
n	544	519
Mean	-0.4	-0.6
SD	3.0	2.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-9, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-005-qs-bpi-sum-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.6. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1532	1547	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.70, -0.46)	(-0.80, -0.56)	(-0.27, 0.07)
p-value			0.27
Yes			
n	988	1028	
LS mean	-0.7	-0.7	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.84, -0.54)	(-0.86, -0.57)	(-0.24, 0.19)
p-value			0.82

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-006-qs-bpi-anc-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.6. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
No			
n	544	519	
LS mean	-0.4	-0.6	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.59, -0.17)	(-0.82, -0.39)	(-0.52, 0.07)
p-value			0.13
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1532	1547	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.70, -0.46)	(-0.80, -0.56)	(-0.27, 0.07)
p-value			0.26

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-006-qs-bpi-anc-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.6. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.26

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-006-qs-bpi-anc-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.7. Worst Pain Score at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
0-1		
n	583	568
Mean	3.1	3.0
SD	2.7	2.8
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-007-qs-bpi-sum-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.7. Worst Pain Score at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

		Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
2			
	n	406	405
	Mean	3.4	3.1
	SD	2.8	2.7
	Median	3.0	3.0
	Q1, Q3	1.0, 6.0	0.0, 5.0
	Min, Max	0, 10	0, 10
≥ 3			
	n	541	568
	Mean	3.6	3.5
	SD	2.8	2.7
	Median	4.0	3.0
	Q1, Q3	1.0, 5.0	1.0, 6.0
	Min, Max	0, 10	0, 10

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-007-qs-bpi-sum-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.8. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
0-1		
n	583	568
Mean	-0.5	-0.5
SD	2.9	3.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-008-qs-bpi-sum-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.8. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

		Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
2			
	n	406	405
	Mean	-0.3	-0.6
	SD	2.8	2.8
	Median	0.0	0.0
	Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
	Min, Max	-9, 9	-9, 10
≥ 3			
	n	541	568
	Mean	-1.0	-0.8
	SD	3.0	2.7
	Median	-1.0	0.0
	Q1, Q3	-3.0, 0.0	-2.0, 1.0
	Min, Max	-10, 10	-9, 8

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-008-qs-bpi-sum-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.9. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1532	1547	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.70, -0.46)	(-0.80, -0.56)	(-0.27, 0.07)
p-value			0.26
0-1			
n	583	568	
LS mean	-0.5	-0.5	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.71, -0.31)	(-0.74, -0.33)	(-0.31, 0.26)
p-value			0.85

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-009-qs-bpi-anc-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.9. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
2			
n	406	405	
LS mean	-0.2	-0.6	-0.4
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.48, -0.01)	(-0.85, -0.38)	(-0.70, -0.04)
p-value			0.029
≥ 3			
n	541	568	
LS mean	-0.9	-0.9	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-1.10, -0.69)	(-1.08, -0.67)	(-0.27, 0.31)
p-value			0.88

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-009-qs-bpi-anc-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.9. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1530	1541	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.70, -0.46)	(-0.80, -0.56)	(-0.27, 0.07)
p-value			0.25
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.17

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-009-qs-bpi-anc-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.10. Worst Pain Score at Month 12 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
Non-white		
n	389	368
Mean	2.8	2.4
SD	2.8	2.6
Median	3.0	2.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-010-qs-bpi-sum-race-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.10. Worst Pain Score at Month 12 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
White		
n	1143	1179
Mean	3.5	3.5
SD	2.8	2.8
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	1.0, 6.0	1.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-010-qs-bpi-sum-race-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.11. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
Non-white		
n	389	368
Mean	-0.6	-0.9
SD	3.2	3.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-3.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-9, 8

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-011-qs-bpi-sum-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.11. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
White		
n	1143	1179
Mean	-0.6	-0.6
SD	2.8	2.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-011-qs-bpi-sum-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.12. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1532	1547	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.70, -0.46)	(-0.80, -0.56)	(-0.27, 0.07)
p-value			0.26
Non-white			
n	389	368	
LS mean	-0.6	-0.9	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.82, -0.32)	(-1.17, -0.65)	(-0.70, 0.02)
p-value			0.064

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-012-qs-bpi-anc-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.12. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
White			
n	1143	1179	
LS mean	-0.6	-0.6	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.72, -0.44)	(-0.75, -0.47)	(-0.23, 0.16)
p-value			0.75
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1532	1547	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.70, -0.45)	(-0.80, -0.56)	(-0.28, 0.06)
p-value			0.21

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-012-qs-bpi-anc-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.12. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.15

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-012-qs-bpi-anc-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.13. Worst Pain Score at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
Western Europe and New Zealand/Australia		
n	228	222
Mean	3.2	3.4
SD	3.0	2.8
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	1.0, 6.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-013-qs-bpi-sum-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.13. Worst Pain Score at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	670	716
Mean	3.6	3.6
SD	2.6	2.6
Median	4.0	3.0
Q1, Q3	1.0, 5.0	1.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10
Asia Pacific and South Africa		
n	165	179
Mean	2.9	2.6
SD	2.7	2.8
Median	3.0	2.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 9	0, 10

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-013-qs-bpi-sum-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.13. Worst Pain Score at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
North America		
n	30	46
Mean	4.0	3.4
SD	2.9	2.8
Median	4.0	3.0
Q1, Q3	2.0, 7.0	1.0, 6.0
Min, Max	0, 8	0, 9
Central/Latin America		
n	439	384
Mean	3.2	2.7
SD	3.0	2.9
Median	3.0	2.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-013-qs-bpi-sum-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.14. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
Western Europe and New Zealand/Australia		
n	228	222
Mean	-0.3	-0.4
SD	2.4	2.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-7, 10	-9, 7

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-014-qs-bpi-sum-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.14. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	670	716
Mean	-0.7	-0.6
SD	2.7	2.6
Median	-1.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-9, 10
Asia Pacific and South Africa		
n	165	179
Mean	-0.8	-0.3
SD	3.0	2.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 0.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-8, 7	-7, 8

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-014-qs-bpi-sum-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.14. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
North America		
n	30	46
Mean	-0.5	-0.7
SD	2.6	2.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-4, 5	-8, 5
Central/Latin America		
n	439	384
Mean	-0.6	-1.1
SD	3.5	3.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-3.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 10

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-014-qs-bpi-sum-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.15. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1532	1547	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.70, -0.46)	(-0.80, -0.56)	(-0.27, 0.07)
p-value			0.26
Western Europe and New Zealand/Australia			
n	228	222	
LS mean	-0.4	-0.3	0.1
SE	0.1	0.2	0.2
(95% CI)	(-0.67, -0.09)	(-0.60, -0.01)	(-0.34, 0.49)
p-value			0.73

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-015-qs-bpi-anc-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.15. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	670	716	
LS mean	-0.6	-0.6	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.82, -0.48)	(-0.78, -0.45)	(-0.20, 0.27)
p-value			0.79
Asia Pacific and South Africa			
n	165	179	
LS mean	-0.5	-0.5	0.0
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-0.91, -0.15)	(-0.87, -0.14)	(-0.51, 0.56)
p-value			0.93

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-015-qs-bpi-anc-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.15. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
North America			
n	30	46	
LS mean	-0.3	-0.7	-0.4
SE	0.4	0.3	0.5
(95% CI)	(-1.17, 0.50)	(-1.41, -0.07)	(-1.48, 0.67)
p-value			0.46
Central/Latin America			
n	439	384	
LS mean	-0.6	-1.1	-0.5
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.85, -0.34)	(-1.37, -0.82)	(-0.88, -0.12)
p-value			0.010

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-015-qs-bpi-anc-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.15. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1532	1547	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.69, -0.45)	(-0.81, -0.56)	(-0.29, 0.06)
p-value			0.20
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.072

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-015-qs-bpi-anc-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.16. Worst Pain Score at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
Central/Latin America		
n	439	384
Mean	3.2	2.7
SD	3.0	2.9
Median	3.0	2.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-016-qs-bpi-sum-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.16. Worst Pain Score at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	1093	1163
Mean	3.4	3.4
SD	2.7	2.7
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	1.0, 5.0	1.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-016-qs-bpi-sum-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.17. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
Central/Latin America		
n	439	384
Mean	-0.6	-1.1
SD	3.5	3.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-3.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-017-qs-bpi-sum-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.17. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	1093	1163
Mean	-0.6	-0.5
SD	2.7	2.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-9, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-017-qs-bpi-sum-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.18. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1532	1547	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.70, -0.46)	(-0.80, -0.56)	(-0.27, 0.07)
p-value			0.26
Central/Latin America			
n	439	384	
LS mean	-0.6	-1.1	-0.5
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.85, -0.34)	(-1.37, -0.82)	(-0.88, -0.12)
p-value			0.010

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-018-qs-bpi-anc-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.18. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
n	1093	1163	
LS mean	-0.6	-0.5	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.71, -0.44)	(-0.67, -0.40)	(-0.15, 0.23)
p-value			0.67
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1532	1547	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.69, -0.45)	(-0.81, -0.56)	(-0.29, 0.06)
p-value			0.20

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-018-qs-bpi-anc-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.18. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.005
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.33

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-018-qs-bpi-anc-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.19. Worst Pain Score at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
≤ -3		
n	743	721
Mean	3.2	3.0
SD	2.8	2.7
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-019-qs-bpi-sum-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.19. Worst Pain Score at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
> -3 and ≤ -2.5		
n	233	239
Mean	3.5	3.1
SD	2.8	2.6
Median	4.0	3.0
Q1, Q3	1.0, 6.0	1.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10
> -2.5		
n	493	520
Mean	3.5	3.5
SD	2.8	2.8
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	1.0, 6.0	0.0, 6.0
Min, Max	0, 10	0, 10

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-019-qs-bpi-sum-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.20. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
≤ -3		
n	743	721
Mean	-0.6	-0.7
SD	2.9	2.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 8

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-020-qs-bpi-sum-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.20. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
> -3 and ≤ -2.5		
n	233	239
Mean	-0.5	-0.7
SD	2.8	3.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-3.0, 1.0
Min, Max	-8, 6	-8, 8
> -2.5		
n	493	520
Mean	-0.7	-0.6
SD	3.0	2.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-9, 10

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-020-qs-bpi-sum-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.21. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1532	1547	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.70, -0.46)	(-0.80, -0.56)	(-0.27, 0.07)
p-value			0.26
≤ -3			
n	743	721	
LS mean	-0.5	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.71, -0.36)	(-0.86, -0.51)	(-0.40, 0.10)
p-value			0.25

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-021-qs-bpi-anc-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.21. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
> -3 and ≤ -2.5			
n	233	239	
LS mean	-0.5	-0.8	-0.3
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(-0.81, -0.18)	(-1.07, -0.45)	(-0.71, 0.18)
p-value			0.24
> -2.5			
n	493	520	
LS mean	-0.6	-0.6	0.0
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.85, -0.42)	(-0.85, -0.43)	(-0.31, 0.30)
p-value			0.97

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-021-qs-bpi-anc-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.21. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1469	1480	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.69, -0.44)	(-0.80, -0.55)	(-0.29, 0.06)
p-value			0.20
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.52

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-021-qs-bpi-anc-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.22. Worst Pain Score at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
At Least One ≤ -3		
n	674	685
Mean	3.3	3.4
SD	2.8	2.8
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	1.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-022-qs-bpi-sum-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.22. Worst Pain Score at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
Two > -3		
n	858	862
Mean	3.4	3.1
SD	2.8	2.7
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-022-qs-bpi-sum-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.23. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
At Least One ≤ -3		
n	674	685
Mean	-0.6	-0.6
SD	3.0	2.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 8

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-023-qs-bpi-sum-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.23. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
Two > -3		
n	858	862
Mean	-0.6	-0.7
SD	2.9	2.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-9, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-023-qs-bpi-sum-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.24. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1532	1547	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.70, -0.46)	(-0.80, -0.56)	(-0.27, 0.07)
p-value			0.26
At Least One ≤ -3			
n	674	685	
LS mean	-0.6	-0.6	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.79, -0.42)	(-0.78, -0.41)	(-0.25, 0.27)
p-value			0.93

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-024-qs-bpi-anc-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.24. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Two > -3			
n	858	862	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.72, -0.40)	(-0.90, -0.58)	(-0.41, 0.05)
p-value			0.13
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1532	1547	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.70, -0.46)	(-0.80, -0.56)	(-0.27, 0.07)
p-value			0.26

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-024-qs-bpi-anc-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.24. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.29

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-024-qs-bpi-anc-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.25. Worst Pain Score at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
≤ 23.2		
n	497	513
Mean	3.1	3.0
SD	2.7	2.8
Median	3.0	2.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-025-qs-bpi-sum-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.25. Worst Pain Score at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	534	518
Mean	3.3	3.1
SD	2.8	2.7
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10
> 26.9		
n	495	515
Mean	3.7	3.6
SD	2.9	2.7
Median	4.0	4.0
Q1, Q3	1.0, 6.0	1.0, 6.0
Min, Max	0, 10	0, 10

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-025-qs-bpi-sum-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.26. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
≤ 23.2		
n	497	513
Mean	-0.6	-0.5
SD	2.8	3.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 8	-9, 8

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-026-qs-bpi-sum-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.26. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	534	518
Mean	-0.6	-0.6
SD	2.9	2.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 10
> 26.9		
n	495	515
Mean	-0.6	-0.8
SD	3.0	2.8
Median	0.0	-1.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-9, 10

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-026-qs-bpi-sum-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.27. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1532	1547	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.70, -0.46)	(-0.80, -0.56)	(-0.27, 0.07)
p-value			0.26
≤ 23.2			
n	497	513	
LS mean	-0.5	-0.6	0.0
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.75, -0.32)	(-0.78, -0.35)	(-0.33, 0.27)
p-value			0.84

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-027-qs-bpi-anc-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.27. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	534	518	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.77, -0.36)	(-0.90, -0.48)	(-0.42, 0.17)
p-value			0.40
> 26.9			
n	495	515	
LS mean	-0.6	-0.8	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.84, -0.41)	(-1.00, -0.57)	(-0.47, 0.14)
p-value			0.30

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-027-qs-bpi-anc-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.27. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1526	1546	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.70, -0.45)	(-0.80, -0.56)	(-0.28, 0.07)
p-value			0.24
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.81

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-027-qs-bpi-anc-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.28. Worst Pain Score at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
≤ 14.22		
n	511	492
Mean	3.3	3.1
SD	2.8	2.8
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-028-qs-bpi-sum-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.28. Worst Pain Score at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
> 14.22 to ≤ 22.47		
n	509	519
Mean	3.5	3.2
SD	2.8	2.7
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	1.0, 5.0	1.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10
> 22.47		
n	506	534
Mean	3.3	3.3
SD	2.8	2.8
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-028-qs-bpi-sum-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.29. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
≤ 14.22		
n	511	492
Mean	-0.6	-0.8
SD	3.1	3.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-3.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-9, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-029-qs-bpi-sum-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.29. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
> 14.22 to ≤ 22.47		
n	509	519
Mean	-0.4	-0.7
SD	2.8	3.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 8	-10, 8
> 22.47		
n	506	534
Mean	-0.7	-0.5
SD	2.8	2.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 0.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-8, 8

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-029-qs-bpi-sum-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.30. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1532	1547	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.70, -0.46)	(-0.80, -0.56)	(-0.27, 0.07)
p-value			0.26
≤ 14.22			
n	511	492	
LS mean	-0.6	-0.8	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.87, -0.43)	(-1.03, -0.58)	(-0.47, 0.16)
p-value			0.34

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-030-qs-bpi-anc-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.30. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	509	519	
LS mean	-0.4	-0.7	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.62, -0.20)	(-0.90, -0.49)	(-0.58, 0.01)
p-value			0.062
> 22.47			
n	506	534	
LS mean	-0.7	-0.5	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.88, -0.48)	(-0.74, -0.34)	(-0.15, 0.42)
p-value			0.34

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-030-qs-bpi-anc-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.30. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1526	1545	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.70, -0.45)	(-0.80, -0.56)	(-0.28, 0.07)
p-value			0.23
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.16

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-030-qs-bpi-anc-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.31. Worst Pain Score at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

		Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
Yes			
	n	533	524
	Mean	3.2	3.4
	SD	2.8	2.7
	Median	3.0	3.0
	Q1, Q3	0.0, 5.0	1.0, 5.0
	Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-031-qs-bpi-sum-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.31. Worst Pain Score at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
No		
n	999	1023
Mean	3.4	3.1
SD	2.8	2.8
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-031-qs-bpi-sum-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.32. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
Yes		
n	533	524
Mean	-0.7	-0.6
SD	3.0	2.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-032-qs-bpi-sum-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.32. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)
No		
n	999	1023
Mean	-0.6	-0.7
SD	2.9	2.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-9, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-032-qs-bpi-sum-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.33. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1532	1547	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.70, -0.46)	(-0.80, -0.56)	(-0.27, 0.07)
p-value			0.26
Yes			
n	533	524	
LS mean	-0.7	-0.6	0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.92, -0.50)	(-0.78, -0.36)	(-0.16, 0.43)
p-value			0.38

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-033-qs-bpi-anc-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.33. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
No			
n	999	1023	
LS mean	-0.5	-0.7	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.67, -0.37)	(-0.88, -0.58)	(-0.42, -0.00)
p-value			0.048
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1532	1547	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.70, -0.46)	(-0.80, -0.56)	(-0.27, 0.07)
p-value			0.26

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-033-qs-bpi-anc-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.33. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1674)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1648)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.066

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-033-qs-bpi-anc-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.34. Worst Pain Score at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
< 75 years		
n	763	750
Mean	3.2	3.1
SD	2.8	2.8
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-034-qs-bpi-sum-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.34. Worst Pain Score at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
≥ 75 years		
n	650	670
Mean	3.4	3.3
SD	2.8	2.8
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	1.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-034-qs-bpi-sum-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.35. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
< 75 years		
n	763	750
Mean	-0.7	-0.7
SD	2.8	3.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-035-qs-bpi-sum-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.35. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
≥ 75 years		
n	650	670
Mean	-0.7	-0.6
SD	3.2	3.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-035-qs-bpi-sum-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.36. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1413	1420	
LS mean	-0.6	-0.7	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.77, -0.50)	(-0.82, -0.55)	(-0.24, 0.14)
p-value			0.60
< 75 years			
n	763	750	
LS mean	-0.7	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.83, -0.48)	(-0.89, -0.53)	(-0.31, 0.19)
p-value			0.64

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-036-qs-bpi-anc-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.36. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥ 75 years			
n	650	670	
LS mean	-0.6	-0.6	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.81, -0.42)	(-0.84, -0.46)	(-0.31, 0.24)
p-value			0.79
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1413	1420	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.77, -0.50)	(-0.82, -0.55)	(-0.24, 0.14)
p-value			0.59

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-036-qs-bpi-anc-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.36. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.89

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-036-qs-bpi-anc-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.37. Worst Pain Score at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
Yes		
n	917	934
Mean	3.3	3.3
SD	2.8	2.8
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	1.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-037-qs-bpi-sum-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.37. Worst Pain Score at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
No		
n	496	486
Mean	3.3	2.9
SD	2.9	2.7
Median	3.0	2.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-037-qs-bpi-sum-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.38. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
Yes		
n	917	934
Mean	-0.8	-0.7
SD	3.0	3.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-038-qs-bpi-sum-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.38. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

		Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
No			
	n	496	486
	Mean	-0.4	-0.6
	SD	2.9	2.9
	Median	0.0	0.0
	Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
	Min, Max	-10, 10	-9, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-038-qs-bpi-sum-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.39. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1413	1420	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.77, -0.50)	(-0.82, -0.55)	(-0.24, 0.14)
p-value			0.59
Yes			
n	917	934	
LS mean	-0.8	-0.7	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.96, -0.63)	(-0.87, -0.54)	(-0.15, 0.32)
p-value			0.47

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-039-qs-bpi-anc-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.39. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
n	496	486	
LS mean	-0.3	-0.6	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.56, -0.13)	(-0.86, -0.42)	(-0.60, 0.01)
p-value			0.061
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1413	1420	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.77, -0.50)	(-0.82, -0.55)	(-0.24, 0.14)
p-value			0.59

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-039-qs-bpi-anc-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.39. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.052

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-039-qs-bpi-anc-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.40. Worst Pain Score at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
0-1		
n	538	529
Mean	3.2	3.0
SD	2.9	2.8
Median	3.0	2.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-040-qs-bpi-sum-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.40. Worst Pain Score at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

		Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
2			
	n	373	374
	Mean	3.1	3.3
	SD	2.8	2.8
	Median	2.0	3.0
	Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
	Min, Max	0, 10	0, 10
≥ 3			
	n	499	511
	Mean	3.6	3.3
	SD	2.8	2.8
	Median	3.0	3.0
	Q1, Q3	1.0, 6.0	1.0, 5.0
	Min, Max	0, 10	0, 10

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-040-qs-bpi-sum-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.41. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
0-1		
n	538	529
Mean	-0.5	-0.6
SD	3.0	3.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-041-qs-bpi-sum-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.41. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

		Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
2			
	n	373	374
	Mean	-0.6	-0.4
	SD	3.0	3.1
	Median	0.0	0.0
	Q1, Q3	-3.0, 1.0	-2.0, 1.0
	Min, Max	-9, 10	-9, 10
≥ 3			
	n	499	511
	Mean	-0.9	-0.9
	SD	3.0	3.0
	Median	-1.0	0.0
	Q1, Q3	-3.0, 1.0	-3.0, 1.0
	Min, Max	-9, 10	-10, 10

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-041-qs-bpi-sum-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.42. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1413	1420	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.77, -0.50)	(-0.82, -0.55)	(-0.24, 0.14)
p-value			0.59
0-1			
n	538	529	
LS mean	-0.4	-0.6	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.65, -0.22)	(-0.85, -0.42)	(-0.51, 0.10)
p-value			0.19

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-042-qs-bpi-anc-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.42. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
2			
n	373	374	
LS mean	-0.6	-0.4	0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.87, -0.36)	(-0.65, -0.13)	(-0.14, 0.59)
p-value			0.22
≥ 3			
n	499	511	
LS mean	-0.8	-1.0	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.07, -0.63)	(-1.19, -0.75)	(-0.44, 0.19)
p-value			0.44

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-042-qs-bpi-anc-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.42. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1410	1414	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.77, -0.50)	(-0.82, -0.55)	(-0.24, 0.14)
p-value			0.60
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.16

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-042-qs-bpi-anc-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.43. Worst Pain Score at Month 24 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
Non-white		
n	372	348
Mean	2.8	2.7
SD	2.8	2.9
Median	2.0	2.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-043-qs-bpi-sum-race-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.43. Worst Pain Score at Month 24 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
White		
n	1041	1072
Mean	3.5	3.3
SD	2.8	2.7
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	1.0, 6.0	1.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-043-qs-bpi-sum-race-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.44. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
Non-white		
n	372	348
Mean	-0.6	-0.6
SD	3.4	3.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-044-qs-bpi-sum-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.44. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
White		
n	1041	1072
Mean	-0.7	-0.7
SD	2.9	3.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-044-qs-bpi-sum-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.45. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1413	1420	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.77, -0.50)	(-0.82, -0.55)	(-0.24, 0.14)
p-value			0.59
Non-white			
n	372	348	
LS mean	-0.6	-0.6	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.85, -0.30)	(-0.92, -0.36)	(-0.46, 0.33)
p-value			0.75

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-045-qs-bpi-anc-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.45. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
White			
n	1041	1072	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.80, -0.50)	(-0.85, -0.56)	(-0.27, 0.16)
p-value			0.62
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1413	1420	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.76, -0.50)	(-0.82, -0.56)	(-0.24, 0.13)
p-value			0.55

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-045-qs-bpi-anc-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.45. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			1

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-045-qs-bpi-anc-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.46. Worst Pain Score at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
Western Europe and New Zealand/Australia		
n	203	208
Mean	3.3	3.4
SD	3.1	2.9
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.0, 6.0	1.0, 6.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-046-qs-bpi-sum-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.46. Worst Pain Score at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	609	658
Mean	3.4	3.3
SD	2.6	2.5
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	1.0, 5.0	1.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10
Asia Pacific and South Africa		
n	151	169
Mean	2.9	2.6
SD	2.9	2.9
Median	2.0	1.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-046-qs-bpi-sum-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.46. Worst Pain Score at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
North America		
n	30	40
Mean	3.5	3.5
SD	3.0	3.2
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	1.0, 6.0	0.0, 6.0
Min, Max	0, 8	0, 10
Central/Latin America		
n	420	345
Mean	3.2	3.1
SD	3.0	3.0
Median	3.0	2.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 6.0
Min, Max	0, 10	0, 10

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-046-qs-bpi-sum-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.47. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
Western Europe and New Zealand/Australia		
n	203	208
Mean	-0.2	-0.4
SD	2.6	3.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-7, 10	-9, 9

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-047-qs-bpi-sum-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.47. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	609	658
Mean	-0.8	-0.8
SD	2.7	2.8
Median	0.0	-1.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-9, 10	-10, 10
Asia Pacific and South Africa		
n	151	169
Mean	-0.7	-0.2
SD	3.2	2.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-1.0, 1.0
Min, Max	-8, 6	-8, 8

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-047-qs-bpi-sum-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.47. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
North America		
n	30	40
Mean	-0.6	-0.3
SD	2.7	3.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-1.0, 1.0
Min, Max	-6, 5	-8, 6
Central/Latin America		
n	420	345
Mean	-0.7	-0.8
SD	3.5	3.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-3.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 10

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-047-qs-bpi-sum-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.48. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1413	1420	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.77, -0.50)	(-0.82, -0.55)	(-0.24, 0.14)
p-value			0.59
Western Europe and New Zealand/Australia			
n	203	208	
LS mean	-0.3	-0.4	-0.1
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(-0.63, 0.06)	(-0.69, -0.02)	(-0.55, 0.41)
p-value			0.78

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-048-qs-bpi-anc-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.48. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	609	658	
LS mean	-0.8	-0.8	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.95, -0.58)	(-1.01, -0.66)	(-0.32, 0.19)
p-value			0.61
Asia Pacific and South Africa			
n	151	169	
LS mean	-0.5	-0.4	0.1
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-0.93, -0.08)	(-0.81, -0.01)	(-0.50, 0.68)
p-value			0.76

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-048-qs-bpi-anc-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.48. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
North America			
n	30	40	
LS mean	-0.6	-0.4	0.2
SE	0.5	0.4	0.7
(95% CI)	(-1.53, 0.43)	(-1.23, 0.46)	(-1.14, 1.47)
p-value			0.80
Central/Latin America			
n	420	345	
LS mean	-0.7	-0.8	-0.1
SE	0.1	0.2	0.2
(95% CI)	(-0.94, -0.40)	(-1.06, -0.46)	(-0.49, 0.31)
p-value			0.66

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-048-qs-bpi-anc-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.48. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1413	1420	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.76, -0.50)	(-0.82, -0.55)	(-0.24, 0.13)
p-value			0.57
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.99

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-048-qs-bpi-anc-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.49. Worst Pain Score at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
Central/Latin America		
n	420	345
Mean	3.2	3.1
SD	3.0	3.0
Median	3.0	2.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 6.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-049-qs-bpi-sum-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.49. Worst Pain Score at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	993	1075
Mean	3.3	3.2
SD	2.8	2.7
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	1.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-049-qs-bpi-sum-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.50. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
Central/Latin America		
n	420	345
Mean	-0.7	-0.8
SD	3.5	3.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-3.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-050-qs-bpi-sum-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.50. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	993	1075
Mean	-0.7	-0.6
SD	2.8	2.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-9, 10	-10, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-050-qs-bpi-sum-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.51. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1413	1420	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.77, -0.50)	(-0.82, -0.55)	(-0.24, 0.14)
p-value			0.59
Central/Latin America			
n	420	345	
LS mean	-0.7	-0.8	-0.1
SE	0.1	0.2	0.2
(95% CI)	(-0.94, -0.40)	(-1.06, -0.46)	(-0.49, 0.31)
p-value			0.66

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-051-qs-bpi-anc-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.51. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
n	993	1075	
LS mean	-0.6	-0.7	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.77, -0.48)	(-0.80, -0.51)	(-0.24, 0.18)
p-value			0.78
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1413	1420	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.76, -0.50)	(-0.82, -0.55)	(-0.24, 0.13)
p-value			0.56

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-051-qs-bpi-anc-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.51. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.74

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-051-qs-bpi-anc-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.52. Worst Pain Score at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
≤ -3		
n	695	671
Mean	3.1	3.1
SD	2.8	2.8
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-052-qs-bpi-sum-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.52. Worst Pain Score at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
> -3 and ≤ -2.5		
n	213	213
Mean	3.3	3.1
SD	2.9	2.5
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	1.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 9
> -2.5		
n	446	480
Mean	3.5	3.4
SD	2.8	2.8
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	1.0, 6.0	1.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-052-qs-bpi-sum-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.53. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
≤ -3		
n	695	671
Mean	-0.6	-0.6
SD	3.1	3.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-053-qs-bpi-sum-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.53. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
> -3 and ≤ -2.5		
n	213	213
Mean	-0.6	-0.9
SD	2.9	3.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-3.0, 1.0
Min, Max	-9, 10	-10, 7
> -2.5		
n	446	480
Mean	-0.7	-0.6
SD	2.9	3.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 8	-10, 9

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-053-qs-bpi-sum-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.54. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1413	1420	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.77, -0.50)	(-0.82, -0.55)	(-0.24, 0.14)
p-value			0.59
≤ -3			
n	695	671	
LS mean	-0.6	-0.6	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.78, -0.39)	(-0.84, -0.45)	(-0.33, 0.22)
p-value			0.68

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-054-qs-bpi-anc-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.54. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3 and ≤ -2.5			
n	213	213	
LS mean	-0.6	-0.9	-0.3
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(-0.96, -0.30)	(-1.21, -0.55)	(-0.72, 0.22)
p-value			0.29
> -2.5			
n	446	480	
LS mean	-0.7	-0.7	0.0
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.91, -0.45)	(-0.88, -0.43)	(-0.30, 0.35)
p-value			0.88

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-054-qs-bpi-anc-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.54. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1354	1364	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.76, -0.49)	(-0.82, -0.55)	(-0.25, 0.13)
p-value			0.56
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.69

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-054-qs-bpi-anc-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.55. Worst Pain Score at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
At Least One ≤ -3		
n	624	619
Mean	3.4	3.3
SD	2.9	2.9
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.0, 6.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-055-qs-bpi-sum-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.55. Worst Pain Score at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
Two > -3		
n	789	801
Mean	3.2	3.1
SD	2.8	2.7
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-055-qs-bpi-sum-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.56. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
At Least One ≤ -3		
n	624	619
Mean	-0.5	-0.6
SD	3.2	3.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-056-qs-bpi-sum-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.56. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
Two > -3		
n	789	801
Mean	-0.8	-0.7
SD	2.9	3.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 8	-10, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-056-qs-bpi-sum-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.57. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1413	1420	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.77, -0.50)	(-0.82, -0.55)	(-0.24, 0.14)
p-value			0.59
At Least One ≤ -3			
n	624	619	
LS mean	-0.5	-0.6	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.74, -0.33)	(-0.84, -0.43)	(-0.38, 0.20)
p-value			0.53

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-057-qs-bpi-anc-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.57. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Two > -3			
n	789	801	
LS mean	-0.7	-0.7	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.88, -0.54)	(-0.89, -0.55)	(-0.26, 0.23)
p-value			0.92
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1413	1420	
LS mean	-0.6	-0.7	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.77, -0.50)	(-0.82, -0.55)	(-0.24, 0.14)
p-value			0.60

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-057-qs-bpi-anc-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.57. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.67

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-057-qs-bpi-anc-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.58. Worst Pain Score at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
≤ 23.2		
n	452	471
Mean	3.1	2.8
SD	2.8	2.7
Median	3.0	2.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-058-qs-bpi-sum-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.58. Worst Pain Score at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	492	479
Mean	3.3	3.2
SD	2.9	2.8
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10
> 26.9		
n	464	469
Mean	3.5	3.6
SD	2.9	2.7
Median	3.0	4.0
Q1, Q3	1.0, 6.0	1.0, 6.0
Min, Max	0, 10	0, 10

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-058-qs-bpi-sum-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.59. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
≤ 23.2		
n	452	471
Mean	-0.6	-0.7
SD	3.1	2.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-059-qs-bpi-sum-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.59. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	492	479
Mean	-0.6	-0.5
SD	3.1	3.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-9, 10	-10, 10
> 26.9		
n	464	469
Mean	-0.9	-0.8
SD	2.9	3.0
Median	0.0	-1.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-3.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 8

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-059-qs-bpi-sum-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.60. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1413	1420	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.77, -0.50)	(-0.82, -0.55)	(-0.24, 0.14)
p-value			0.59
≤ 23.2			
n	452	471	
LS mean	-0.5	-0.7	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.73, -0.27)	(-0.97, -0.52)	(-0.57, 0.07)
p-value			0.13

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-060-qs-bpi-anc-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.60. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	492	479	
LS mean	-0.5	-0.6	0.0
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.74, -0.28)	(-0.79, -0.32)	(-0.38, 0.28)
p-value			0.78
> 26.9			
n	464	469	
LS mean	-0.9	-0.8	0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.10, -0.65)	(-0.98, -0.53)	(-0.20, 0.44)
p-value			0.46

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-060-qs-bpi-anc-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.60. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1408	1419	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.76, -0.50)	(-0.82, -0.55)	(-0.24, 0.13)
p-value			0.57
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.3

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-060-qs-bpi-anc-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.61. Worst Pain Score at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
≤ 14.22		
n	481	459
Mean	3.3	3.1
SD	2.8	2.8
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	1.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-061-qs-bpi-sum-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.61. Worst Pain Score at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
> 14.22 to ≤ 22.47		
n	461	469
Mean	3.2	3.1
SD	2.8	2.7
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10
> 22.47		
n	466	490
Mean	3.4	3.3
SD	3.0	2.9
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.0, 6.0	0.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-061-qs-bpi-sum-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.62. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
≤ 14.22		
n	481	459
Mean	-0.6	-0.7
SD	3.3	3.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-3.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-062-qs-bpi-sum-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.62. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
> 14.22 to ≤ 22.47		
n	461	469
Mean	-0.8	-0.8
SD	2.8	3.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-3.0, 1.0
Min, Max	-8, 10	-10, 10
> 22.47		
n	466	490
Mean	-0.6	-0.4
SD	2.9	2.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-2.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-9, 10	-10, 8

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-062-qs-bpi-sum-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.63. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1413	1420	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.77, -0.50)	(-0.82, -0.55)	(-0.24, 0.14)
p-value			0.59
≤ 14.22			
n	481	459	
LS mean	-0.6	-0.8	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.85, -0.39)	(-1.01, -0.53)	(-0.48, 0.18)
p-value			0.37

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-063-qs-bpi-anc-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.63. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	461	469	
LS mean	-0.8	-0.8	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.99, -0.54)	(-1.05, -0.60)	(-0.38, 0.26)
p-value			0.71
> 22.47			
n	466	490	
LS mean	-0.5	-0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.75, -0.29)	(-0.67, -0.22)	(-0.25, 0.39)
p-value			0.65

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-063-qs-bpi-anc-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.63. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1408	1418	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.76, -0.49)	(-0.81, -0.55)	(-0.24, 0.13)
p-value			0.56
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.69

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-063-qs-bpi-anc-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.64. Worst Pain Score at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
Yes		
n	491	474
Mean	3.2	3.4
SD	2.8	2.7
Median	3.0	3.0
Q1, Q3	0.0, 5.0	1.0, 5.0
Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-064-qs-bpi-sum-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.64. Worst Pain Score at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

		Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
No			
	n	922	946
	Mean	3.3	3.1
	SD	2.8	2.8
	Median	3.0	3.0
	Q1, Q3	0.0, 5.0	0.0, 5.0
	Min, Max	0, 10	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
The scores range between 0 and 10. A higher score indicates a worse pain.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-064-qs-bpi-sum-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.65. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
Yes		
n	491	474
Mean	-0.7	-0.6
SD	3.1	3.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 9

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-065-qs-bpi-sum-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.65. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)
No		
n	922	946
Mean	-0.7	-0.7
SD	3.0	3.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-3.0, 1.0	-2.0, 1.0
Min, Max	-10, 10	-10, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-065-qs-bpi-sum-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 17JAN2018:15:36:10)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.66. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1413	1420	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.77, -0.50)	(-0.82, -0.55)	(-0.24, 0.14)
p-value			0.59
Yes			
n	491	474	
LS mean	-0.7	-0.6	0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.94, -0.49)	(-0.80, -0.35)	(-0.18, 0.45)
p-value			0.40

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-066-qs-bpi-anc-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.66. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
n	922	946	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.76, -0.43)	(-0.90, -0.57)	(-0.37, 0.09)
p-value			0.23
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1413	1420	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.77, -0.50)	(-0.82, -0.55)	(-0.24, 0.14)
p-value			0.60

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-066-qs-bpi-anc-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

Table 171030-4.13.66. Worst Pain Score Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1682)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1654)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.18

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
A negative change indicates a more preferred health status.
LS = Least squares
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-013-066-qs-bpi-anc-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 25JAN2018:16:44:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adbpi

LAD

Table 171030-4.14.4. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
< 75 years		
n	848	842
Mean	1.3	1.0
SD	5.2	4.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
≥ 75 years		
n	879	867
Mean	1.7	1.3
SD	5.9	5.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-004-qs-lad-sum-cut-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.5. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
< 75 years		
n	864	864
Mean	0.1	0.1
SD	1.3	0.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 21	0, 21
≥ 75 years		
n	901	898
Mean	0.2	0.1
SD	1.6	1.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 20

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-005-qs-lad-sum-hosp-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.6. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
< 75 years		
n	862	864
Mean	0.4	0.2
SD	2.8	1.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
≥ 75 years		
n	899	903
Mean	0.7	0.5
SD	3.4	3.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-006-qs-lad-sum-bed-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.7. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
< 75 years		
n	848	842
Mean	-1.0	-1.1
SD	8.0	7.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
≥ 75 years		
n	879	867
Mean	-0.8	-1.4
SD	8.4	8.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-007-qs-lad-sum-cut-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.8. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
< 75 years		
n	864	864
Mean	0.1	0.0
SD	1.2	1.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-5, 21	-7, 21
≥ 75 years		
n	901	898
Mean	0.1	0.0
SD	1.8	1.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 30	-19, 20

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-008-qs-lad-sum-hosp-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.9. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
< 75 years		
n	862	864
Mean	-0.1	-0.5
SD	3.6	3.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
≥ 75 years		
n	899	903
Mean	0.0	0.0
SD	4.4	4.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-009-qs-lad-sum-bed-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.10. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1727	1709	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.2, 1.7)	(0.9, 1.4)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.086
< 75 years			
n	848	842	
LS mean	1.3	1.0	-0.2
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(0.9, 1.6)	(0.7, 1.4)	(-0.7, 0.3)
p-value			0.376
≥ 75 years			
n	879	867	
LS mean	1.7	1.3	-0.4
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.3, 2.1)	(0.9, 1.7)	(-0.9, 0.1)
p-value			0.125

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-010-qs-lad-anc-cut-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.10. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1727	1709	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.2, 1.7)	(0.9, 1.4)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.585

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-010-qs-lad-anc-cut-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.11. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1765	1762	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.089
< 75 years			
n	864	864	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.227
≥ 75 years			
n	901	898	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.3)	(0.0, 0.2)	(-0.2, 0.1)
p-value			0.246

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-011-qs-lad-anc-hosp-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.11. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1765	1762	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.090
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.883

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-011-qs-lad-anc-hosp-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.12. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1761	1767	
LS mean	0.5	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.064
< 75 years			
n	862	864	
LS mean	0.4	0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.3, 0.6)	(0.0, 0.3)	(-0.5, 0.0)
p-value			0.032
≥ 75 years			
n	899	903	
LS mean	0.6	0.5	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.4, 0.9)	(0.3, 0.8)	(-0.4, 0.2)
p-value			0.515

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-012-qs-lad-anc-bed-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.12. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1761	1767	
LS mean	0.5	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.487

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-012-qs-lad-anc-bed-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.13. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1727	1709	
LS mean	-0.9	-1.3	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.2, -0.7)	(-1.5, -1.0)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.086
< 75 years			
n	848	842	
LS mean	-1.0	-1.2	-0.2
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(-1.3, -0.6)	(-1.5, -0.8)	(-0.7, 0.3)
p-value			0.376
≥ 75 years			
n	879	867	
LS mean	-0.9	-1.3	-0.4
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.3, -0.6)	(-1.7, -1.0)	(-0.9, 0.1)
p-value			0.125

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-013-qs-lad-anc-cut-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.13. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1727	1709	
LS mean	-0.9	-1.3	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.2, -0.7)	(-1.5, -1.0)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.585

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-013-qs-lad-anc-cut-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.14. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1765	1762	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.089
< 75 years			
n	864	864	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.227
≥ 75 years			
n	901	898	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.1)	(-0.2, 0.1)
p-value			0.246

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-014-qs-lad-anc-hosp-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.14. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1765	1762	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.090
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.883

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-014-qs-lad-anc-hosp-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.15. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1761	1767	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.064
< 75 years			
n	862	864	
LS mean	-0.2	-0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.3, 0.0)	(-0.6, -0.3)	(-0.5, 0.0)
p-value			0.032
≥ 75 years			
n	899	903	
LS mean	0.0	-0.1	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.2, 0.3)	(-0.3, 0.2)	(-0.4, 0.2)
p-value			0.515

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-015-qs-lad-anc-bed-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.15. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1761	1767	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.487

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-015-qs-lad-anc-bed-chg-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.19. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
Yes		
n	1111	1140
Mean	1.7	1.3
SD	6.0	5.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
No		
n	616	569
Mean	1.1	0.9
SD	4.6	4.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-019-qs-lad-sum-cut-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.20. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
Yes		
n	1134	1177
Mean	0.1	0.1
SD	1.4	1.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 21
No		
n	631	585
Mean	0.2	0.0
SD	1.6	0.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 21	0, 3

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-020-qs-lad-sum-hosp-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.21. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
Yes		
n	1132	1181
Mean	0.6	0.4
SD	3.4	2.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
No		
n	629	586
Mean	0.5	0.3
SD	2.6	2.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-021-qs-lad-sum-bed-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.22. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
Yes		
n	1111	1140
Mean	-1.2	-1.4
SD	9.1	8.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
No		
n	616	569
Mean	-0.5	-1.1
SD	6.4	7.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-022-qs-lad-sum-cut-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.23. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
Yes		
n	1134	1177
Mean	0.1	0.0
SD	1.4	1.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-14, 30	-19, 21
No		
n	631	585
Mean	0.1	0.0
SD	1.8	0.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 21	-18, 3

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-023-qs-lad-sum-hosp-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.24. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
Yes		
n	1132	1181
Mean	-0.2	-0.4
SD	4.4	4.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
No		
n	629	586
Mean	0.1	0.0
SD	3.3	3.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-15, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-024-qs-lad-sum-bed-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.25. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1727	1709	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.2, 1.7)	(0.9, 1.4)	(-0.6, 0.1)
p-value			0.096
Yes			
n	1111	1140	
LS mean	1.7	1.3	-0.4
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(1.4, 2.0)	(1.0, 1.6)	(-0.8, 0.1)
p-value			0.115
No			
n	616	569	
LS mean	1.1	0.9	-0.2
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(0.7, 1.4)	(0.6, 1.3)	(-0.7, 0.4)
p-value			0.557

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-025-qs-lad-anc-cut-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.25. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1727	1709	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.2, 1.7)	(0.9, 1.4)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.608

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-025-qs-lad-anc-cut-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.26. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1765	1762	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.093
Yes			
n	1134	1177	
LS mean	0.1	0.1	0.0
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.1)
p-value			0.726
No			
n	631	585	
LS mean	0.2	0.0	-0.2
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.3)	(-0.1, 0.1)	(-0.3, 0.0)
p-value			0.007

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-026-qs-lad-anc-hosp-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.26. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1765	1762	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.090
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.074

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-026-qs-lad-anc-hosp-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.27. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1761	1767	
LS mean	0.5	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.066
Yes			
n	1132	1181	
LS mean	0.6	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.8)	(0.2, 0.6)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.099
No			
n	629	586	
LS mean	0.4	0.3	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.6)	(0.1, 0.5)	(-0.4, 0.2)
p-value			0.450

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-027-qs-lad-anc-bed-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.27. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1761	1767	
LS mean	0.5	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.673

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-027-qs-lad-anc-bed-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.28. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1727	1709	
LS mean	-0.9	-1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.2, -0.7)	(-1.5, -1.0)	(-0.6, 0.1)
p-value			0.096
Yes			
n	1111	1140	
LS mean	-1.1	-1.4	-0.4
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(-1.4, -0.7)	(-1.8, -1.1)	(-0.8, 0.1)
p-value			0.115
No			
n	616	569	
LS mean	-0.7	-0.9	-0.2
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.1, -0.4)	(-1.3, -0.5)	(-0.7, 0.4)
p-value			0.557

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-028-qs-lad-anc-cut-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.28. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1727	1709	
LS mean	-0.9	-1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.2, -0.7)	(-1.5, -1.0)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.608

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-028-qs-lad-anc-cut-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.29. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1765	1762	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.093
Yes			
n	1134	1177	
LS mean	0.1	0.0	0.0
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.1)
p-value			0.726
No			
n	631	585	
LS mean	0.1	0.0	-0.2
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.1)	(-0.3, 0.0)
p-value			0.007

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-029-qs-lad-anc-hosp-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.29. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1765	1762	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.090
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.074

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-029-qs-lad-anc-hosp-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.30. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1761	1767	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.066
Yes			
n	1132	1181	
LS mean	-0.2	-0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.3, 0.0)	(-0.5, -0.2)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.099
No			
n	629	586	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.1, 0.3)	(-0.2, 0.2)	(-0.4, 0.2)
p-value			0.450

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-030-qs-lad-anc-bed-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.30. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1761	1767	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.673

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-030-qs-lad-anc-bed-chg-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.34. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
0-1		
n	668	623
Mean	1.4	0.9
SD	5.5	4.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
2		
n	453	443
Mean	1.1	1.3
SD	4.6	5.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
≥ 3		
n	604	635
Mean	1.8	1.4
SD	6.3	5.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-034-qs-lad-sum-cut-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.35. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
0-1		
n	684	639
Mean	0.1	0.0
SD	1.2	0.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 18	0, 10
2		
n	461	454
Mean	0.2	0.1
SD	1.5	1.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 21	0, 18
≥ 3		
n	618	661
Mean	0.2	0.1
SD	1.6	1.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 21

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-035-qs-lad-sum-hosp-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.36. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
0-1		
n	682	641
Mean	0.5	0.3
SD	3.2	2.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
2		
n	457	453
Mean	0.3	0.2
SD	2.1	2.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
≥ 3		
n	620	665
Mean	0.7	0.5
SD	3.7	3.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-036-qs-lad-sum-bed-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.37. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
0-1		
n	668	623
Mean	-0.4	-1.5
SD	7.5	8.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
2		
n	453	443
Mean	-1.0	-0.9
SD	7.7	7.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
≥ 3		
n	604	635
Mean	-1.5	-1.3
SD	9.3	8.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-037-qs-lad-sum-cut-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.38. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
0-1		
n	684	639
Mean	0.1	-0.1
SD	1.3	1.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-15, 18	-19, 10
2		
n	461	454
Mean	0.1	0.1
SD	1.4	1.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-5, 21	-11, 18
≥ 3		
n	618	661
Mean	0.1	0.0
SD	1.9	1.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 30	-18, 21

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-038-qs-lad-sum-hosp-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.39. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
0-1		
n	682	641
Mean	0.1	-0.2
SD	3.3	3.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-20, 30	-30, 30
2		
n	457	453
Mean	-0.2	-0.5
SD	3.5	4.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
≥ 3		
n	620	665
Mean	-0.2	-0.1
SD	4.9	4.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-039-qs-lad-sum-bed-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.40. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1727	1709	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.2, 1.7)	(0.9, 1.4)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
0-1			
n	668	623	
LS mean	1.4	0.9	-0.6
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.1, 1.8)	(0.5, 1.2)	(-1.1, 0.0)
p-value			0.039
2			
n	453	443	
LS mean	1.1	1.3	0.1
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(0.7, 1.6)	(0.8, 1.8)	(-0.5, 0.8)
p-value			0.661

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-040-qs-lad-anc-cut-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.40. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
≥ 3			
n	604	635	
LS mean	1.8	1.5	-0.3
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.3, 2.2)	(1.0, 1.9)	(-1.0, 0.3)
p-value			0.310
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1725	1701	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.2, 1.7)	(0.9, 1.4)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.086
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.247

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-040-qs-lad-anc-cut-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.41. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1765	1762	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.090
0-1			
n	684	639	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.029
2			
n	461	454	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.3)	(0.0, 0.2)	(-0.2, 0.1)
p-value			0.508

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-041-qs-lad-anc-hosp-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.41. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
≥ 3			
n	618	661	
LS mean	0.2	0.1	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.3)	(0.0, 0.2)	(-0.2, 0.1)
p-value			0.655
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1763	1754	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.087
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.770

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-041-qs-lad-anc-hosp-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.42. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1761	1767	
LS mean	0.5	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
0-1			
n	682	641	
LS mean	0.5	0.3	-0.3
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.3, 0.7)	(0.1, 0.5)	(-0.5, 0.0)
p-value			0.077
2			
n	457	453	
LS mean	0.4	0.2	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.6)	(0.0, 0.4)	(-0.4, 0.2)
p-value			0.390

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-042-qs-lad-anc-bed-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.42. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
≥ 3			
n	620	665	
LS mean	0.7	0.6	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.4, 1.0)	(0.3, 0.8)	(-0.5, 0.2)
p-value			0.466
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1759	1759	
LS mean	0.5	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.062
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.852

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-042-qs-lad-anc-bed-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.43. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1727	1709	
LS mean	-0.9	-1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.2, -0.7)	(-1.5, -1.0)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
0-1			
n	668	623	
LS mean	-0.7	-1.2	-0.6
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.0, -0.3)	(-1.6, -0.8)	(-1.1, 0.0)
p-value			0.039
2			
n	453	443	
LS mean	-1.0	-0.9	0.1
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.5, -0.6)	(-1.4, -0.4)	(-0.5, 0.8)
p-value			0.661

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-043-qs-lad-anc-cut-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.43. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
≥ 3			
n	604	635	
LS mean	-1.2	-1.5	-0.3
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.7, -0.7)	(-2.0, -1.1)	(-1.0, 0.3)
p-value			0.310
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1725	1701	
LS mean	-0.9	-1.3	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.2, -0.7)	(-1.5, -1.0)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.086
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.247

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-043-qs-lad-anc-cut-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.44. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1765	1762	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.090
0-1			
n	684	639	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.029
2			
n	461	454	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.2)	(-0.2, 0.1)
p-value			0.508

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-044-qs-lad-anc-hosp-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.44. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
≥ 3			
n	618	661	
LS mean	0.1	0.0	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.2)	(-0.2, 0.1)
p-value			0.655
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1763	1754	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.087
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.770

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-044-qs-lad-anc-hosp-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.45. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1761	1767	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
0-1			
n	682	641	
LS mean	0.1	-0.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.1, 0.3)	(-0.4, 0.0)	(-0.5, 0.0)
p-value			0.077
2			
n	457	453	
LS mean	-0.3	-0.4	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.5, -0.1)	(-0.6, -0.2)	(-0.4, 0.2)
p-value			0.390

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-045-qs-lad-anc-bed-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.45. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
≥ 3			
n	620	665	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.4, 0.2)	(-0.5, 0.0)	(-0.5, 0.2)
p-value			0.466
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1759	1759	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.062
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.852

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-045-qs-lad-anc-bed-chg-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.49. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
White		
n	1176	1184
Mean	1.7	1.4
SD	6.1	5.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
Non-white		
n	551	525
Mean	0.9	0.6
SD	4.3	3.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-049-qs-lad-sum-cut-race-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.50. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
White		
n	1206	1230
Mean	0.2	0.1
SD	1.6	1.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 21
Non-white		
n	559	532
Mean	0.1	0.0
SD	1.0	0.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 18	0, 9

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-050-qs-lad-sum-hosp-race-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.51. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
White		
n	1203	1232
Mean	0.5	0.4
SD	3.1	3.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
Non-white		
n	558	535
Mean	0.5	0.2
SD	3.1	1.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-051-qs-lad-sum-bed-race-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.52. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
White		
n	1176	1184
Mean	-1.2	-1.6
SD	8.9	8.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
Non-white		
n	551	525
Mean	-0.4	-0.6
SD	6.5	5.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-052-qs-lad-sum-cut-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.53. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
White		
n	1206	1230
Mean	0.1	0.0
SD	1.7	1.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 30	-19, 21
Non-white		
n	559	532
Mean	0.1	0.0
SD	1.2	0.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-14, 18	-8, 9

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-053-qs-lad-sum-hosp-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.54. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
White		
n	1203	1232
Mean	0.0	-0.2
SD	3.8	4.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
Non-white		
n	558	535
Mean	-0.2	-0.4
SD	4.4	3.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-054-qs-lad-sum-bed-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.55. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1727	1709	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.2, 1.7)	(0.9, 1.4)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
White			
n	1176	1184	
LS mean	1.8	1.4	-0.3
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(1.4, 2.1)	(1.1, 1.7)	(-0.8, 0.1)
p-value			0.154
Non-white			
n	551	525	
LS mean	0.9	0.6	-0.3
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(0.6, 1.2)	(0.3, 1.0)	(-0.8, 0.2)
p-value			0.256

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-055-qs-lad-anc-cut-race-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.55. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1727	1709	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.2, 1.7)	(0.9, 1.4)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.080
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.855

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-055-qs-lad-anc-cut-race-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.56. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1765	1762	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.090
White			
n	1206	1230	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.3)	(0.0, 0.2)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.165
Non-white			
n	559	532	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.219

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-056-qs-lad-anc-hosp-race-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.56. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1765	1762	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.085
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.806

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-056-qs-lad-anc-hosp-race-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.57. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1761	1767	
LS mean	0.5	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
White			
n	1203	1232	
LS mean	0.6	0.4	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.3, 0.6)	(-0.4, 0.1)
p-value			0.340
Non-white			
n	558	535	
LS mean	0.5	0.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.3, 0.7)	(0.0, 0.4)	(-0.6, 0.0)
p-value			0.024

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-057-qs-lad-anc-bed-race-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.57. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1761	1767	
LS mean	0.5	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.062
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.317

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-057-qs-lad-anc-bed-race-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.58. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1727	1709	
LS mean	-0.9	-1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.2, -0.7)	(-1.5, -1.0)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
White			
n	1176	1184	
LS mean	-1.2	-1.5	-0.3
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(-1.5, -0.9)	(-1.8, -1.2)	(-0.8, 0.1)
p-value			0.154
Non-white			
n	551	525	
LS mean	-0.4	-0.7	-0.3
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(-0.7, 0.0)	(-1.0, -0.3)	(-0.8, 0.2)
p-value			0.256

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-058-qs-lad-anc-cut-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.58. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1727	1709	
LS mean	-0.9	-1.3	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.2, -0.7)	(-1.5, -1.0)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.080
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.855

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-058-qs-lad-anc-cut-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.59. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1765	1762	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.090
White			
n	1206	1230	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.165
Non-white			
n	559	532	
LS mean	0.0	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.219

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-059-qs-lad-anc-hosp-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.59. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1765	1762	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.085
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.806

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-059-qs-lad-anc-hosp-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.60. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1761	1767	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
White			
n	1203	1232	
LS mean	0.0	-0.1	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.4, 0.1)
p-value			0.340
Non-white			
n	558	535	
LS mean	-0.1	-0.5	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.3, 0.1)	(-0.7, -0.3)	(-0.6, 0.0)
p-value			0.024

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-060-qs-lad-anc-bed-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.60. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1761	1767	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.062
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.317

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-060-qs-lad-anc-bed-chg-race-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.64. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
Asia Pacific and South Africa		
n	193	193
Mean	0.7	0.5
SD	3.9	3.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	665	697
Mean	1.7	1.5
SD	6.0	5.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
Central/Latin America		
n	618	569
Mean	1.2	0.9
SD	4.9	4.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-064-qs-lad-sum-cut-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.64. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
North America		
n	31	44
Mean	2.3	0.6
SD	6.8	2.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 12
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	220	206
Mean	2.1	1.6
SD	6.8	5.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-064-qs-lad-sum-cut-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.65. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
Asia Pacific and South Africa		
n	195	195
Mean	0.1	0.0
SD	0.4	0.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 4	0, 8
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	682	726
Mean	0.2	0.1
SD	2.0	1.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 21
Central/Latin America		
n	629	576
Mean	0.1	0.0
SD	1.0	0.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 18	0, 9

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-065-qs-lad-sum-hosp-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.65. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
North America		
n	32	47
Mean	0.0	0.0
SD	0.0	0.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 0	0, 0
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	227	218
Mean	0.1	0.1
SD	1.2	1.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 13	0, 18

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-065-qs-lad-sum-hosp-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.66. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
Asia Pacific and South Africa		
n	195	195
Mean	0.6	0.0
SD	3.5	0.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 5
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	680	725
Mean	0.5	0.4
SD	2.8	2.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
Central/Latin America		
n	628	581
Mean	0.7	0.4
SD	3.6	3.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-066-qs-lad-sum-bed-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.66. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
North America		
n	32	47
Mean	0.7	0.8
SD	2.0	4.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 10	0, 30
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	226	219
Mean	0.3	0.2
SD	2.3	1.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 15

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-066-qs-lad-sum-bed-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.67. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
Asia Pacific and South Africa		
n	193	193
Mean	-0.3	-0.5
SD	5.2	5.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-25, 30	-30, 30
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	665	697
Mean	-1.1	-1.4
SD	8.5	8.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
Central/Latin America		
n	618	569
Mean	-0.4	-0.4
SD	7.1	6.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-067-qs-lad-sum-cut-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.67. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
North America		
n	31	44
Mean	-4.2	-3.6
SD	11.8	9.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	-5.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 16	-30, 12
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	220	206
Mean	-1.9	-3.6
SD	11.1	11.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-067-qs-lad-sum-cut-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.68. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
Asia Pacific and South Africa		
n	195	195
Mean	0.0	0.0
SD	0.6	0.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-5, 4	-3, 8
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	682	726
Mean	0.2	0.0
SD	2.2	1.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 30	-19, 21
Central/Latin America		
n	629	576
Mean	0.1	0.0
SD	1.1	0.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-14, 18	-8, 9

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-068-qs-lad-sum-hosp-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.68. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
North America		
n	32	47
Mean	0.0	0.0
SD	0.0	0.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 0	0, 0
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	227	218
Mean	0.1	-0.1
SD	1.1	1.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 12	-11, 18

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-068-qs-lad-sum-hosp-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.69. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
Asia Pacific and South Africa		
n	195	195
Mean	0.1	-0.2
SD	4.2	1.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-21, 30	-15, 5
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	680	725
Mean	0.0	-0.2
SD	3.5	3.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-22, 30	-30, 30
Central/Latin America		
n	628	581
Mean	-0.1	-0.3
SD	4.5	4.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-069-qs-lad-sum-bed-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.69. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
North America		
n	32	47
Mean	-0.1	0.6
SD	3.5	4.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 10	-11, 30
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	226	219
Mean	-0.4	-0.4
SD	3.8	3.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 15	-30, 15

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-069-qs-lad-sum-bed-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.70. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1727	1709	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.2, 1.7)	(0.9, 1.4)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
Asia Pacific and South Africa			
n	193	193	
LS mean	0.7	0.5	-0.2
SE	0.3	0.3	0.4
(95% CI)	(0.2, 1.2)	(0.0, 1.1)	(-0.9, 0.6)
p-value			0.656
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	665	697	
LS mean	1.8	1.5	-0.3
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.3, 2.2)	(1.1, 1.9)	(-0.9, 0.3)
p-value			0.399

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-070-qs-lad-anc-cut-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.70. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
Central/Latin America			
n	618	569	
LS mean	1.2	0.9	-0.3
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(0.8, 1.5)	(0.5, 1.3)	(-0.8, 0.3)
p-value			0.337
North America			
n	31	44	
LS mean	2.2	0.7	-1.4
SE	0.9	0.7	1.1
(95% CI)	(0.4, 3.9)	(-0.7, 2.2)	(-3.7, 0.9)
p-value			0.217
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	220	206	
LS mean	2.2	1.5	-0.6
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(1.3, 3.0)	(0.7, 2.4)	(-1.8, 0.6)
p-value			0.308

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-070-qs-lad-anc-cut-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.70. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1727	1709	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.2, 1.7)	(0.9, 1.4)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.083
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.850

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-070-qs-lad-anc-cut-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.71. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1765	1762	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.090
Asia Pacific and South Africa			
n	195	195	
LS mean	0.1	0.0	0.0
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.1)
p-value			0.793
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	682	726	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.4)	(0.0, 0.3)	(-0.3, 0.1)
p-value			0.201

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-071-qs-lad-anc-hosp-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.71. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
Central/Latin America			
n	629	576	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.161
North America			
n	32	47	
LS mean	0.0	0.0	0.0
SE	NE	NE	NE
(95% CI)	NE	NE	NE
p-value			NE
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	227	218	
LS mean	0.1	0.1	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.3)	(-0.1, 0.3)	(-0.3, 0.2)
p-value			0.794

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-071-qs-lad-anc-hosp-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.71. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1765	1762	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.080
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.942

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-071-qs-lad-anc-hosp-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.72. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1761	1767	
LS mean	0.5	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
Asia Pacific and South Africa			
n	195	195	
LS mean	0.5	0.0	-0.5
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(0.2, 0.9)	(-0.3, 0.4)	(-1.0, 0.0)
p-value			0.045
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	680	725	
LS mean	0.5	0.4	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.3, 0.7)	(0.2, 0.6)	(-0.4, 0.2)
p-value			0.456

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-072-qs-lad-anc-bed-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.72. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
Central/Latin America			
n	628	581	
LS mean	0.7	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.4, 0.9)	(0.2, 0.7)	(-0.6, 0.1)
p-value			0.225
North America			
n	32	47	
LS mean	0.7	0.7	0.0
SE	0.6	0.5	0.8
(95% CI)	(-0.5, 2.0)	(-0.3, 1.8)	(-1.7, 1.7)
p-value			0.989
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	226	219	
LS mean	0.3	0.2	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.0, 0.5)	(0.0, 0.4)	(-0.4, 0.3)
p-value			0.672

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-072-qs-lad-anc-bed-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.72. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1761	1767	
LS mean	0.5	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.062
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.755

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-072-qs-lad-anc-bed-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.73. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1727	1709	
LS mean	-0.9	-1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.2, -0.7)	(-1.5, -1.0)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
Asia Pacific and South Africa			
n	193	193	
LS mean	-0.3	-0.5	-0.2
SE	0.3	0.3	0.4
(95% CI)	(-0.8, 0.2)	(-1.0, 0.1)	(-0.9, 0.6)
p-value			0.656
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	665	697	
LS mean	-1.1	-1.4	-0.3
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.5, -0.7)	(-1.8, -0.9)	(-0.9, 0.3)
p-value			0.399

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-073-qs-lad-anc-cut-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.73. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
Central/Latin America			
n	618	569	
LS mean	-0.3	-0.6	-0.3
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-0.7, 0.1)	(-0.9, -0.2)	(-0.8, 0.3)
p-value			0.337
North America			
n	31	44	
LS mean	-3.0	-4.4	-1.4
SE	0.9	0.7	1.1
(95% CI)	(-4.7, -1.3)	(-5.9, -3.0)	(-3.7, 0.9)
p-value			0.217
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	220	206	
LS mean	-2.4	-3.0	-0.6
SE	0.4	0.4	0.6
(95% CI)	(-3.3, -1.6)	(-3.9, -2.2)	(-1.8, 0.6)
p-value			0.308

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-073-qs-lad-anc-cut-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.73. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1727	1709	
LS mean	-0.9	-1.3	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.2, -0.7)	(-1.5, -1.0)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.083
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.850

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-073-qs-lad-anc-cut-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.74. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1765	1762	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.090
Asia Pacific and South Africa			
n	195	195	
LS mean	0.0	0.0	0.0
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.1)	(-0.1, 0.1)
p-value			0.793
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	682	726	
LS mean	0.2	0.0	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.3)	(-0.1, 0.2)	(-0.3, 0.1)
p-value			0.201

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-074-qs-lad-anc-hosp-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.74. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
Central/Latin America			
n	629	576	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.161
North America			
n	32	47	
LS mean	0.0	0.0	0.0
SE	NE	NE	NE
(95% CI)	NE	NE	NE
p-value			NE
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	227	218	
LS mean	0.0	0.0	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.1, 0.2)	(-0.1, 0.2)	(-0.3, 0.2)
p-value			0.794

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-074-qs-lad-anc-hosp-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.74. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1765	1762	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.080
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.942

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-074-qs-lad-anc-hosp-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.75. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1761	1767	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
Asia Pacific and South Africa			
n	195	195	
LS mean	0.2	-0.3	-0.5
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-0.2, 0.5)	(-0.7, 0.0)	(-1.0, 0.0)
p-value			0.045
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	680	725	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.3, 0.1)	(-0.4, 0.0)	(-0.4, 0.2)
p-value			0.456

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-075-qs-lad-anc-bed-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.75. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
Central/Latin America			
n	628	581	
LS mean	0.0	-0.3	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.3, 0.2)	(-0.6, 0.0)	(-0.6, 0.1)
p-value			0.225
North America			
n	32	47	
LS mean	0.3	0.3	0.0
SE	0.6	0.5	0.8
(95% CI)	(-1.0, 1.6)	(-0.8, 1.4)	(-1.7, 1.7)
p-value			0.989
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	226	219	
LS mean	-0.4	-0.5	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.6, -0.1)	(-0.7, -0.2)	(-0.4, 0.3)
p-value			0.672

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-075-qs-lad-anc-bed-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.75. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1761	1767	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.062
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.755

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-075-qs-lad-anc-bed-chg-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.79. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
Central/Latin America		
n	618	569
Mean	1.2	0.9
SD	4.9	4.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	1109	1140
Mean	1.7	1.3
SD	5.9	5.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-079-qs-lad-sum-cut-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.80. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
Central/Latin America		
n	629	576
Mean	0.1	0.0
SD	1.0	0.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 18	0, 9
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	1136	1186
Mean	0.2	0.1
SD	1.6	1.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 21

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-080-qs-lad-sum-hosp-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.81. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
Central/Latin America		
n	628	581
Mean	0.7	0.4
SD	3.6	3.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	1133	1186
Mean	0.5	0.3
SD	2.8	2.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-081-qs-lad-sum-bed-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.82. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
Central/Latin America		
n	618	569
Mean	-0.4	-0.4
SD	7.1	6.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	1109	1140
Mean	-1.2	-1.7
SD	8.7	8.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-082-qs-lad-sum-cut-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.83. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
Central/Latin America		
n	629	576
Mean	0.1	0.0
SD	1.1	0.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-14, 18	-8, 9
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	1136	1186
Mean	0.1	0.0
SD	1.8	1.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 30	-19, 21

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-083-qs-lad-sum-hosp-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.84. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
Central/Latin America		
n	628	581
Mean	-0.1	-0.3
SD	4.5	4.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	1133	1186
Mean	-0.1	-0.2
SD	3.7	3.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-084-qs-lad-sum-bed-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.85. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1727	1709	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.2, 1.7)	(0.9, 1.4)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
Central/Latin America			
n	618	569	
LS mean	1.2	0.9	-0.3
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(0.8, 1.5)	(0.5, 1.3)	(-0.8, 0.3)
p-value			0.337
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
n	1109	1140	
LS mean	1.7	1.3	-0.4
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(1.3, 2.0)	(1.0, 1.6)	(-0.8, 0.1)
p-value			0.126

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-085-qs-lad-anc-cut-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.85. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1727	1709	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.2, 1.7)	(0.9, 1.4)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.081
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.753

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-085-qs-lad-anc-cut-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.86. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1765	1762	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.090
Central/Latin America			
n	629	576	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.161
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
n	1136	1186	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.3)	(0.0, 0.2)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.177

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-086-qs-lad-anc-hosp-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.86. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1765	1762	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.080
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.830

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-086-qs-lad-anc-hosp-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.87. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1761	1767	
LS mean	0.5	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
Central/Latin America			
n	628	581	
LS mean	0.7	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.4, 0.9)	(0.2, 0.7)	(-0.6, 0.1)
p-value			0.225
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
n	1133	1186	
LS mean	0.5	0.3	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.3, 0.6)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.1)
p-value			0.163

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-087-qs-lad-anc-bed-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.87. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1761	1767	
LS mean	0.5	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.069
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.710

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-087-qs-lad-anc-bed-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.88. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1727	1709	
LS mean	-0.9	-1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.2, -0.7)	(-1.5, -1.0)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
Central/Latin America			
n	618	569	
LS mean	-0.3	-0.6	-0.3
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-0.7, 0.1)	(-0.9, -0.2)	(-0.8, 0.3)
p-value			0.337
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
n	1109	1140	
LS mean	-1.3	-1.6	-0.4
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(-1.6, -1.0)	(-1.9, -1.3)	(-0.8, 0.1)
p-value			0.126

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-088-qs-lad-anc-cut-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.88. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1727	1709	
LS mean	-0.9	-1.3	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.2, -0.7)	(-1.5, -1.0)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.081
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.753

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-088-qs-lad-anc-cut-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.89. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1765	1762	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.090
Central/Latin America			
n	629	576	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.161
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
n	1136	1186	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.177

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-089-qs-lad-anc-hosp-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.89. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1765	1762	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.080
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.830

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-089-qs-lad-anc-hosp-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.90. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1761	1767	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
Central/Latin America			
n	628	581	
LS mean	0.0	-0.3	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.3, 0.2)	(-0.6, 0.0)	(-0.6, 0.1)
p-value			0.225
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
n	1133	1186	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.1)
p-value			0.163

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-090-qs-lad-anc-bed-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.90. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1761	1767	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.069
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.710

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-090-qs-lad-anc-bed-chg-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.94. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
≤ -3		
n	878	846
Mean	1.3	1.3
SD	5.2	5.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
> -3 and ≤ -2.5		
n	259	262
Mean	1.5	0.9
SD	5.8	4.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
> -2.5		
n	520	528
Mean	1.8	1.1
SD	6.2	4.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-094-qs-lad-sum-cut-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.95. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
≤ -3		
n	893	865
Mean	0.1	0.1
SD	1.3	0.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 21	0, 21
> -3 and ≤ -2.5		
n	261	269
Mean	0.1	0.1
SD	0.9	0.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 9	0, 9
> -2.5		
n	536	551
Mean	0.2	0.1
SD	1.9	1.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 20

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-095-qs-lad-sum-hosp-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.96. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
≤ -3		
n	891	868
Mean	0.5	0.3
SD	2.9	2.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
> -3 and ≤ -2.5		
n	260	270
Mean	0.4	0.1
SD	2.9	1.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 15
> -2.5		
n	535	552
Mean	0.7	0.5
SD	3.7	2.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-096-qs-lad-sum-bed-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.97. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
≤ -3		
n	878	846
Mean	-1.1	-1.1
SD	8.1	7.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
> -3 and ≤ -2.5		
n	259	262
Mean	-0.9	-1.0
SD	8.6	7.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
> -2.5		
n	520	528
Mean	-0.4	-1.5
SD	8.1	8.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-097-qs-lad-sum-cut-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.98. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
≤ -3		
n	893	865
Mean	0.1	0.0
SD	1.2	0.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-7, 21	-8, 21
> -3 and ≤ -2.5		
n	261	269
Mean	0.0	0.1
SD	1.3	1.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-14, 9	-11, 9
> -2.5		
n	536	551
Mean	0.2	-0.1
SD	2.2	2.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 30	-19, 20

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-098-qs-lad-sum-hosp-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.99. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
≤ -3		
n	891	868
Mean	-0.1	-0.4
SD	4.0	4.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
> -3 and ≤ -2.5		
n	260	270
Mean	-0.3	-0.2
SD	3.7	2.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 28	-30, 15
> -2.5		
n	535	552
Mean	0.2	-0.2
SD	3.9	3.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-099-qs-lad-sum-bed-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.100. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1727	1709	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.2, 1.7)	(0.9, 1.4)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
≤ -3			
n	878	846	
LS mean	1.3	1.3	0.0
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(0.9, 1.6)	(0.9, 1.6)	(-0.5, 0.5)
p-value			0.975
> -3 and ≤ -2.5			
n	259	262	
LS mean	1.6	0.8	-0.7
SE	0.3	0.3	0.4
(95% CI)	(0.9, 2.2)	(0.2, 1.5)	(-1.6, 0.2)
p-value			0.107

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-100-qs-lad-anc-cut-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.100. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> -2.5			
n	520	528	
LS mean	1.9	1.1	-0.8
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.4, 2.3)	(0.6, 1.6)	(-1.4, -0.1)
p-value			0.026
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1657	1636	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.8)	(0.9, 1.4)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.064
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.131

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-100-qs-lad-anc-cut-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.101. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1765	1762	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.090
≤ -3			
n	893	865	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.147
> -3 and ≤ -2.5			
n	261	269	
LS mean	0.1	0.1	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.2)	(-0.2, 0.2)
p-value			0.970

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-101-qs-lad-anc-hosp-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.101. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> -2.5			
n	536	551	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.4)	(0.0, 0.3)	(-0.3, 0.1)
p-value			0.257
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1690	1685	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.087
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.623

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-101-qs-lad-anc-hosp-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.102. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1761	1767	
LS mean	0.5	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
≤ -3			
n	891	868	
LS mean	0.5	0.3	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.3, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.1)
p-value			0.181
> -3 and ≤ -2.5			
n	260	270	
LS mean	0.4	0.1	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.1, 0.7)	(-0.1, 0.4)	(-0.6, 0.1)
p-value			0.156

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-102-qs-lad-anc-bed-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.102. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> -2.5			
n	535	552	
LS mean	0.7	0.4	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.5, 1.0)	(0.2, 0.7)	(-0.7, 0.1)
p-value			0.130
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1686	1690	
LS mean	0.6	0.3	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.021
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.905

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-102-qs-lad-anc-bed-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.103. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1727	1709	
LS mean	-0.9	-1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.2, -0.7)	(-1.5, -1.0)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
≤ -3			
n	878	846	
LS mean	-1.1	-1.1	0.0
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(-1.4, -0.8)	(-1.4, -0.8)	(-0.5, 0.5)
p-value			0.975
> -3 and ≤ -2.5			
n	259	262	
LS mean	-0.6	-1.3	-0.7
SE	0.3	0.3	0.4
(95% CI)	(-1.2, 0.0)	(-1.9, -0.7)	(-1.6, 0.2)
p-value			0.107

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-103-qs-lad-anc-cut-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.103. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> -2.5			
n	520	528	
LS mean	-0.6	-1.4	-0.8
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.1, -0.1)	(-1.8, -0.9)	(-1.4, -0.1)
p-value			0.026
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1657	1636	
LS mean	-0.9	-1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.1, -0.6)	(-1.5, -1.0)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.064
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.131

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-103-qs-lad-anc-cut-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.104. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1765	1762	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.090
≤ -3			
n	893	865	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.147
> -3 and ≤ -2.5			
n	261	269	
LS mean	0.0	0.0	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.1, 0.2)	(-0.1, 0.1)	(-0.2, 0.2)
p-value			0.970

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-104-qs-lad-anc-hosp-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.104. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> -2.5			
n	536	551	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.3)	(-0.1, 0.1)	(-0.3, 0.1)
p-value			0.257
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1690	1685	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.087
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.623

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-104-qs-lad-anc-hosp-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.105. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1761	1767	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
≤ -3			
n	891	868	
LS mean	-0.1	-0.3	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.3, 0.0)	(-0.5, -0.1)	(-0.4, 0.1)
p-value			0.181
> -3 and ≤ -2.5			
n	260	270	
LS mean	-0.1	-0.4	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.4, 0.1)	(-0.6, -0.1)	(-0.6, 0.1)
p-value			0.156

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-105-qs-lad-anc-bed-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.105. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> -2.5			
n	535	552	
LS mean	0.2	-0.1	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.1, 0.5)	(-0.4, 0.2)	(-0.7, 0.1)
p-value			0.130
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1686	1690	
LS mean	0.0	-0.3	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.021
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.905

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-105-qs-lad-anc-bed-chg-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.109. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
At least one ≤ -3		
n	799	790
Mean	1.0	1.2
SD	4.4	5.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
Two > -3		
n	928	919
Mean	1.9	1.2
SD	6.4	5.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-109-qs-lad-sum-cut-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.110. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
At least one ≤ -3		
n	817	809
Mean	0.1	0.1
SD	1.2	0.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 20	0, 18
Two > -3		
n	948	953
Mean	0.2	0.1
SD	1.6	1.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 21

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-110-qs-lad-sum-hosp-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.111. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
At least one ≤ -3		
n	815	814
Mean	0.6	0.3
SD	3.4	2.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
Two > -3		
n	946	953
Mean	0.5	0.4
SD	2.9	2.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-111-qs-lad-sum-bed-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.112. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
At least one ≤ -3		
n	799	790
Mean	-1.4	-1.7
SD	7.6	8.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
Two > -3		
n	928	919
Mean	-0.5	-0.9
SD	8.7	7.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-112-qs-lad-sum-cut-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.113. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
At least one ≤ -3		
n	817	809
Mean	0.1	0.0
SD	1.2	1.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-5, 20	-19, 18
Two > -3		
n	948	953
Mean	0.1	0.0
SD	1.8	1.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 30	-18, 21

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-113-qs-lad-sum-hosp-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.114. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
At least one ≤ -3		
n	815	814
Mean	-0.2	-0.3
SD	4.2	4.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
Two > -3		
n	946	953
Mean	0.0	-0.2
SD	3.8	4.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-114-qs-lad-sum-bed-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.115. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1727	1709	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.2, 1.7)	(0.9, 1.4)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
At least one ≤ -3			
n	799	790	
LS mean	1.0	1.2	0.1
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(0.7, 1.4)	(0.9, 1.5)	(-0.3, 0.6)
p-value			0.577
Two > -3			
n	928	919	
LS mean	1.9	1.2	-0.7
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.5, 2.2)	(0.8, 1.6)	(-1.2, -0.1)
p-value			0.012

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-115-qs-lad-anc-cut-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.115. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1727	1709	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.2, 1.7)	(0.9, 1.4)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.085
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.026
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.288

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-115-qs-lad-anc-cut-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.116. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1765	1762	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.090
At least one ≤ -3			
n	817	809	
LS mean	0.1	0.1	0.0
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.1)
p-value			0.438
Two > -3			
n	948	953	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.3)	(0.0, 0.2)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.142

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-116-qs-lad-anc-hosp-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.116. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1765	1762	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.089
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.575

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-116-qs-lad-anc-hosp-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.117. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1761	1767	
LS mean	0.5	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
At least one ≤ -3			
n	815	814	
LS mean	0.6	0.3	-0.3
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.8)	(0.1, 0.5)	(-0.5, 0.0)
p-value			0.078
Two > -3			
n	946	953	
LS mean	0.5	0.4	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.3, 0.7)	(0.2, 0.6)	(-0.4, 0.1)
p-value			0.408

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-117-qs-lad-anc-bed-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.117. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1761	1767	
LS mean	0.5	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.462

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-117-qs-lad-anc-bed-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.118. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1727	1709	
LS mean	-0.9	-1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.2, -0.7)	(-1.5, -1.0)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
At least one ≤ -3			
n	799	790	
LS mean	-1.6	-1.5	0.1
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(-1.9, -1.3)	(-1.8, -1.2)	(-0.3, 0.6)
p-value			0.577
Two > -3			
n	928	919	
LS mean	-0.4	-1.0	-0.7
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-0.7, 0.0)	(-1.4, -0.7)	(-1.2, -0.1)
p-value			0.012

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-118-qs-lad-anc-cut-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.118. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1727	1709	
LS mean	-0.9	-1.3	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.2, -0.7)	(-1.5, -1.0)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.085
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.026
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.288

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-118-qs-lad-anc-cut-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.119. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1765	1762	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.090
At least one ≤ -3			
n	817	809	
LS mean	0.1	0.0	0.0
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.1)
p-value			0.438
Two > -3			
n	948	953	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.142

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-119-qs-lad-anc-hosp-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.119. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1765	1762	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.089
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.575

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-119-qs-lad-anc-hosp-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.120. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1761	1767	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
At least one ≤ -3			
n	815	814	
LS mean	-0.1	-0.4	-0.3
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.3, 0.1)	(-0.6, -0.2)	(-0.5, 0.0)
p-value			0.078
Two > -3			
n	946	953	
LS mean	0.0	-0.1	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.2)	(-0.3, 0.0)	(-0.4, 0.1)
p-value			0.408

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-120-qs-lad-anc-bed-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.120. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1761	1767	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.462

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-120-qs-lad-anc-bed-chg-tfnck-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.124. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
≤ 23.2		
n	573	579
Mean	1.2	1.0
SD	4.8	4.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	601	581
Mean	1.6	1.2
SD	6.0	5.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
> 26.9		
n	548	548
Mean	1.6	1.3
SD	5.8	5.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-124-qs-lad-sum-cut-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.125. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
≤ 23.2		
n	583	588
Mean	0.1	0.1
SD	1.2	1.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 21	0, 20
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	615	598
Mean	0.2	0.1
SD	1.4	1.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 20	0, 21
> 26.9		
n	561	575
Mean	0.2	0.1
SD	1.7	0.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 11

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-125-qs-lad-sum-hosp-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.126. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
≤ 23.2		
n	582	590
Mean	0.4	0.2
SD	2.6	2.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	613	599
Mean	0.6	0.5
SD	3.3	3.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
> 26.9		
n	560	577
Mean	0.6	0.4
SD	3.4	2.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-126-qs-lad-sum-bed-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.127. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
≤ 23.2		
n	573	579
Mean	-0.7	-0.7
SD	7.1	6.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	601	581
Mean	-0.9	-1.2
SD	8.6	8.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
> 26.9		
n	548	548
Mean	-1.1	-1.9
SD	8.8	8.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-127-qs-lad-sum-cut-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.128. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
≤ 23.2		
n	583	588
Mean	0.1	0.0
SD	1.3	1.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-14, 21	-8, 20
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	615	598
Mean	0.1	0.0
SD	1.5	1.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 20	-19, 21
> 26.9		
n	561	575
Mean	0.1	0.0
SD	1.8	1.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-15, 30	-18, 11

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-128-qs-lad-sum-hosp-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.129. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
≤ 23.2		
n	582	590
Mean	-0.1	-0.2
SD	3.2	3.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 25	-30, 30
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	613	599
Mean	0.1	0.0
SD	4.2	3.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
> 26.9		
n	560	577
Mean	-0.2	-0.5
SD	4.6	4.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-129-qs-lad-sum-bed-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.130. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1727	1709	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.2, 1.7)	(0.9, 1.4)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
≤ 23.2			
n	573	579	
LS mean	1.2	1.1	-0.1
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(0.8, 1.6)	(0.7, 1.4)	(-0.7, 0.4)
p-value			0.589
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	601	581	
LS mean	1.6	1.2	-0.4
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.2, 2.0)	(0.8, 1.7)	(-1.0, 0.2)
p-value			0.233

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-130-qs-lad-anc-cut-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.130. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 26.9			
n	548	548	
LS mean	1.7	1.3	-0.4
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.2, 2.1)	(0.8, 1.7)	(-1.1, 0.2)
p-value			0.222
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1722	1708	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.2, 1.7)	(0.9, 1.4)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.083
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.809

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-130-qs-lad-anc-cut-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.131. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1765	1762	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.090
≤ 23.2			
n	583	588	
LS mean	0.1	0.1	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.2)
p-value			0.749
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	615	598	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.2)	(-0.2, 0.1)
p-value			0.256

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-131-qs-lad-anc-hosp-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.131. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 26.9			
n	561	575	
LS mean	0.2	0.1	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.3)	(0.0, 0.2)	(-0.3, 0.0)
p-value			0.040
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1759	1761	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.088
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.239

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-131-qs-lad-anc-hosp-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.132. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1761	1767	
LS mean	0.5	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
≤ 23.2			
n	582	590	
LS mean	0.4	0.3	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.6)	(0.1, 0.4)	(-0.4, 0.1)
p-value			0.226
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	613	599	
LS mean	0.6	0.5	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.3, 0.8)	(0.2, 0.7)	(-0.5, 0.3)
p-value			0.563

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-132-qs-lad-anc-bed-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.132. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 26.9			
n	560	577	
LS mean	0.6	0.4	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.4, 0.9)	(0.1, 0.6)	(-0.6, 0.1)
p-value			0.144
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1755	1766	
LS mean	0.5	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.064
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.796

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-132-qs-lad-anc-bed-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.133. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1727	1709	
LS mean	-0.9	-1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.2, -0.7)	(-1.5, -1.0)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
≤ 23.2			
n	573	579	
LS mean	-0.6	-0.8	-0.1
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.0, -0.3)	(-1.2, -0.4)	(-0.7, 0.4)
p-value			0.589
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	601	581	
LS mean	-0.9	-1.3	-0.4
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.3, -0.4)	(-1.7, -0.8)	(-1.0, 0.2)
p-value			0.233

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-133-qs-lad-anc-cut-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.133. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 26.9			
n	548	548	
LS mean	-1.3	-1.7	-0.4
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.8, -0.9)	(-2.2, -1.3)	(-1.1, 0.2)
p-value			0.222
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1722	1708	
LS mean	-0.9	-1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.2, -0.7)	(-1.5, -1.0)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.083
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.809

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-133-qs-lad-anc-cut-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.134. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1765	1762	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.090
≤ 23.2			
n	583	588	
LS mean	0.0	0.1	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.1, 0.1)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.2)
p-value			0.749
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	615	598	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.1)	(-0.2, 0.1)
p-value			0.256

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-134-qs-lad-anc-hosp-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.134. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 26.9			
n	561	575	
LS mean	0.1	0.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.1)	(-0.3, 0.0)
p-value			0.040
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1759	1761	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.088
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.239

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-134-qs-lad-anc-hosp-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.135. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1761	1767	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
≤ 23.2			
n	582	590	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.3, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.1)
p-value			0.226
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	613	599	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.2, 0.3)	(-0.3, 0.2)	(-0.5, 0.3)
p-value			0.563

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-135-qs-lad-anc-bed-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.135. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 26.9			
n	560	577	
LS mean	-0.2	-0.5	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.5, 0.0)	(-0.7, -0.2)	(-0.6, 0.1)
p-value			0.144
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1755	1766	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.064
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.796

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-135-qs-lad-anc-bed-chg-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.139. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
≤ 14.22		
n	605	577
Mean	1.4	1.0
SD	5.4	4.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
> 14.22 to <= 22.47		
n	578	580
Mean	1.6	1.4
SD	5.9	5.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
> 22.47		
n	539	550
Mean	1.4	1.2
SD	5.5	5.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-139-qs-lad-sum-cut-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.140. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
≤ 14.22		
n	614	593
Mean	0.2	0.1
SD	1.3	0.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 20	0, 11
> 14.22 to <= 22.47		
n	589	593
Mean	0.2	0.1
SD	1.8	0.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 20
> 22.47		
n	556	574
Mean	0.2	0.1
SD	1.2	1.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 14	0, 21

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-140-qs-lad-sum-hosp-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.141. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
≤ 14.22		
n	613	595
Mean	0.5	0.3
SD	2.8	2.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
> 14.22 to <= 22.47		
n	586	593
Mean	0.5	0.4
SD	3.1	2.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
> 22.47		
n	556	577
Mean	0.7	0.4
SD	3.5	2.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-141-qs-lad-sum-bed-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.142. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
≤ 14.22		
n	605	577
Mean	-0.2	-0.7
SD	7.5	6.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
> 14.22 to <= 22.47		
n	578	580
Mean	-0.9	-1.1
SD	8.2	8.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
> 22.47		
n	539	550
Mean	-1.7	-2.1
SD	8.9	8.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-142-qs-lad-sum-cut-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.143. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
≤ 14.22		
n	614	593
Mean	0.1	0.0
SD	1.4	0.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-14, 20	-8, 11
> 14.22 to <= 22.47		
n	589	593
Mean	0.1	0.0
SD	1.9	1.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-15, 30	-18, 20
> 22.47		
n	556	574
Mean	0.1	0.0
SD	1.3	1.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 14	-19, 21

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-143-qs-lad-sum-hosp-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.144. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
≤ 14.22		
n	613	595
Mean	-0.1	-0.2
SD	3.9	3.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 28	-30, 30
> 14.22 to <= 22.47		
n	586	593
Mean	-0.2	-0.4
SD	4.1	4.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
> 22.47		
n	556	577
Mean	0.1	-0.2
SD	4.0	3.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-144-qs-lad-sum-bed-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.145. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1727	1709	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.2, 1.7)	(0.9, 1.4)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
≤ 14.22			
n	605	577	
LS mean	1.4	0.9	-0.5
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.0, 1.8)	(0.5, 1.3)	(-1.1, 0.1)
p-value			0.081
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	578	580	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.2, 2.1)	(0.9, 1.8)	(-0.9, 0.4)
p-value			0.476

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-145-qs-lad-anc-cut-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.145. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 22.47			
n	539	550	
LS mean	1.5	1.2	-0.2
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.0, 1.9)	(0.8, 1.7)	(-0.9, 0.4)
p-value			0.454
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1722	1707	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.2, 1.7)	(0.9, 1.4)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.083
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.805

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-145-qs-lad-anc-cut-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.146. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1765	1762	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.090
≤ 14.22			
n	614	593	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.122
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	589	593	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.3)	(-0.1, 0.2)	(-0.3, 0.1)
p-value			0.217

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-146-qs-lad-anc-hosp-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.146. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 22.47			
n	556	574	
LS mean	0.2	0.1	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.3)	(0.0, 0.2)	(-0.2, 0.1)
p-value			0.816
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1759	1760	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.089
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.650

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-146-qs-lad-anc-hosp-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.147. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1761	1767	
LS mean	0.5	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
≤ 14.22			
n	613	595	
LS mean	0.5	0.3	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.3, 0.7)	(0.1, 0.6)	(-0.5, 0.1)
p-value			0.294
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	586	593	
LS mean	0.5	0.4	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.3, 0.7)	(0.2, 0.6)	(-0.4, 0.2)
p-value			0.503

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-147-qs-lad-anc-bed-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.147. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 22.47			
n	556	577	
LS mean	0.7	0.4	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.4, 0.9)	(0.1, 0.6)	(-0.7, 0.1)
p-value			0.103
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1755	1765	
LS mean	0.5	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.063
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.704

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-147-qs-lad-anc-bed-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.148. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1727	1709	
LS mean	-0.9	-1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.2, -0.7)	(-1.5, -1.0)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
≤ 14.22			
n	605	577	
LS mean	-0.2	-0.7	-0.5
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-0.6, 0.2)	(-1.1, -0.3)	(-1.1, 0.1)
p-value			0.081
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	578	580	
LS mean	-0.9	-1.1	-0.2
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.3, -0.4)	(-1.6, -0.6)	(-0.9, 0.4)
p-value			0.476

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-148-qs-lad-anc-cut-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.148. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 22.47			
n	539	550	
LS mean	-1.8	-2.0	-0.2
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-2.2, -1.3)	(-2.5, -1.6)	(-0.9, 0.4)
p-value			0.454
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1722	1707	
LS mean	-0.9	-1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.2, -0.7)	(-1.5, -1.0)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.083
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.805

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-148-qs-lad-anc-cut-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.149. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1765	1762	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.090
≤ 14.22			
n	614	593	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.122
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	589	593	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.1)	(-0.3, 0.1)
p-value			0.217

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-149-qs-lad-anc-hosp-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.149. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 22.47			
n	556	574	
LS mean	0.1	0.1	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.2)	(-0.2, 0.1)
p-value			0.816
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1759	1760	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.089
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.650

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-149-qs-lad-anc-hosp-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.150. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1761	1767	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
≤ 14.22			
n	613	595	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.3, 0.1)	(-0.5, 0.0)	(-0.5, 0.1)
p-value			0.294
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	586	593	
LS mean	-0.2	-0.3	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.4, 0.0)	(-0.5, -0.1)	(-0.4, 0.2)
p-value			0.503

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-150-qs-lad-anc-bed-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.150. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 22.47			
n	556	577	
LS mean	0.1	-0.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.1, 0.4)	(-0.4, 0.1)	(-0.7, 0.1)
p-value			0.103
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1755	1765	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.063
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.704

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-150-qs-lad-anc-bed-chg-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.154. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
Yes		
n	593	587
Mean	1.8	1.6
SD	6.4	6.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
No		
n	1134	1122
Mean	1.3	1.0
SD	5.1	4.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-154-qs-lad-sum-cut-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.155. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
Yes		
n	607	610
Mean	0.3	0.1
SD	2.0	1.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 20
No		
n	1158	1152
Mean	0.1	0.1
SD	1.0	0.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 21	0, 21

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-155-qs-lad-sum-hosp-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.156. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
Yes		
n	604	613
Mean	0.7	0.4
SD	3.8	2.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
No		
n	1157	1154
Mean	0.5	0.3
SD	2.7	2.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-156-qs-lad-sum-bed-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.157. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)
Yes		
n	593	587
Mean	-1.1	-1.7
SD	8.8	9.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
No		
n	1134	1122
Mean	-0.9	-1.0
SD	7.9	7.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-157-qs-lad-sum-cut-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.158. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)
Yes		
n	607	610
Mean	0.3	0.1
SD	2.0	1.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-3, 30	-19, 20
No		
n	1158	1152
Mean	0.0	0.0
SD	1.3	1.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 21	-18, 21

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-158-qs-lad-sum-hosp-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.159. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)
Yes		
n	604	613
Mean	0.2	-0.3
SD	4.1	4.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-22, 30	-30, 30
No		
n	1157	1154
Mean	-0.2	-0.2
SD	4.0	3.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-159-qs-lad-sum-bed-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.160. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1727	1709	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.2, 1.7)	(0.9, 1.4)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
Yes			
n	593	587	
LS mean	1.9	1.6	-0.3
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.4, 2.4)	(1.1, 2.1)	(-1.0, 0.4)
p-value			0.381
No			
n	1134	1122	
LS mean	1.3	1.0	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.0, 1.6)	(0.7, 1.2)	(-0.7, 0.1)
p-value			0.100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-160-qs-lad-anc-cut-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.160. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1727	1709	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.2, 1.7)	(0.9, 1.4)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.894

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-160-qs-lad-anc-cut-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.161. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1765	1762	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.090
Yes			
n	607	610	
LS mean	0.3	0.1	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.4)	(0.0, 0.2)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.067
No			
n	1158	1152	
LS mean	0.1	0.1	0.0
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.1)
p-value			0.578

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-161-qs-lad-anc-hosp-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.161. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1765	1762	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.088
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.112

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-161-qs-lad-anc-hosp-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.162. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1761	1767	
LS mean	0.5	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
Yes			
n	604	613	
LS mean	0.7	0.4	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.4, 1.0)	(0.2, 0.7)	(-0.7, 0.1)
p-value			0.124
No			
n	1157	1154	
LS mean	0.5	0.3	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.3, 0.6)	(0.2, 0.5)	(-0.3, 0.1)
p-value			0.263

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-162-qs-lad-anc-bed-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.162. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 12 (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1761	1767	
LS mean	0.5	0.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.4, 0.7)	(0.2, 0.5)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.064
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.393

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-162-qs-lad-anc-bed-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.163. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1727	1709	
LS mean	-0.9	-1.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.2, -0.7)	(-1.5, -1.0)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
Yes			
n	593	587	
LS mean	-1.2	-1.5	-0.3
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.7, -0.8)	(-2.0, -1.1)	(-1.0, 0.4)
p-value			0.381
No			
n	1134	1122	
LS mean	-0.8	-1.1	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.1, -0.5)	(-1.4, -0.8)	(-0.7, 0.1)
p-value			0.100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-163-qs-lad-anc-cut-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.163. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1865)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1818)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1727	1709	
LS mean	-0.9	-1.3	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.2, -0.7)	(-1.5, -1.0)	(-0.7, 0.0)
p-value			0.087
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.894

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-163-qs-lad-anc-cut-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.164. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1765	1762	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.090
Yes			
n	607	610	
LS mean	0.2	0.1	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.4)	(-0.1, 0.2)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.067
No			
n	1158	1152	
LS mean	0.0	0.0	0.0
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)	(-0.1, 0.1)
p-value			0.578

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-164-qs-lad-anc-hosp-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.164. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1896)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1867)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1765	1762	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.088
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.112

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-164-qs-lad-anc-hosp-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.165. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1761	1767	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.065
Yes			
n	604	613	
LS mean	0.1	-0.2	-0.3
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.2, 0.4)	(-0.4, 0.1)	(-0.7, 0.1)
p-value			0.124
No			
n	1157	1154	
LS mean	-0.2	-0.3	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.3, 0.0)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.1)
p-value			0.263

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-165-qs-lad-anc-bed-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.165. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW (N = 1893)	Romosozumab 210 mg QM (N = 1871)	Difference from Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1761	1767	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.064
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.393

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 12
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-165-qs-lad-anc-bed-chg-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.169. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
< 75 years		
n	799	788
Mean	1.3	1.3
SD	5.5	5.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
≥ 75 years		
n	781	781
Mean	1.9	1.5
SD	6.2	5.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-169-qs-lad-sum-cut-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.170. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
< 75 years		
n	816	811
Mean	0.1	0.1
SD	1.1	0.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 18
≥ 75 years		
n	804	805
Mean	0.2	0.0
SD	1.7	0.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 24	0, 8

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-170-qs-lad-sum-hosp-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.171. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
< 75 years		
n	815	811
Mean	0.3	0.4
SD	2.3	2.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
≥ 75 years		
n	800	808
Mean	0.4	0.5
SD	2.4	3.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-171-qs-lad-sum-bed-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.172. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
< 75 years		
n	799	788
Mean	-0.9	-0.8
SD	8.0	8.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
≥ 75 years		
n	781	781
Mean	-0.6	-1.1
SD	9.0	8.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-172-qs-lad-sum-cut-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.173. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
< 75 years		
n	816	811
Mean	0.1	0.1
SD	1.2	0.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-5, 30	-7, 18
≥ 75 years		
n	804	805
Mean	0.1	-0.1
SD	1.9	1.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 24	-18, 8

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-173-qs-lad-sum-hosp-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.174. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
< 75 years		
n	815	811
Mean	-0.3	-0.2
SD	3.2	3.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
≥ 75 years		
n	800	808
Mean	-0.2	-0.1
SD	4.2	4.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-174-qs-lad-sum-bed-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.175. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1580	1569	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.9)	(1.1, 1.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.300
< 75 years			
n	799	788	
LS mean	1.3	1.3	0.0
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(0.9, 1.7)	(0.9, 1.7)	(-0.5, 0.5)
p-value			0.941
≥ 75 years			
n	781	781	
LS mean	1.9	1.5	-0.4
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.4, 2.3)	(1.0, 1.9)	(-1.0, 0.2)
p-value			0.190

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-175-qs-lad-anc-cut-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.175. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1580	1569	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.9)	(1.1, 1.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.346

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-175-qs-lad-anc-cut-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.176. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
< 75 years			
n	816	811	
LS mean	0.1	0.1	0.0
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.1)
p-value			0.949
≥ 75 years			
n	804	805	
LS mean	0.2	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.3)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.050

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-176-qs-lad-anc-hosp-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.176. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.128

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-176-qs-lad-anc-hosp-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.177. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1615	1619	
LS mean	0.4	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.354
< 75 years			
n	815	811	
LS mean	0.3	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.4)	(0.2, 0.6)	(-0.1, 0.4)
p-value			0.310
≥ 75 years			
n	800	808	
LS mean	0.4	0.5	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.6)	(0.3, 0.7)	(-0.2, 0.3)
p-value			0.778

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-177-qs-lad-anc-bed-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.177. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1615	1619	
LS mean	0.4	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.355
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.664

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-177-qs-lad-anc-bed-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.178. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1580	1569	
LS mean	-0.8	-1.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.0, -0.5)	(-1.3, -0.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.300
< 75 years			
n	799	788	
LS mean	-0.9	-0.9	0.0
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.2, -0.5)	(-1.2, -0.5)	(-0.5, 0.5)
p-value			0.941
≥ 75 years			
n	781	781	
LS mean	-0.7	-1.1	-0.4
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.1, -0.3)	(-1.5, -0.7)	(-1.0, 0.2)
p-value			0.190

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-178-qs-lad-anc-cut-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.178. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1580	1569	
LS mean	-0.8	-1.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.0, -0.5)	(-1.3, -0.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.346

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-178-qs-lad-anc-cut-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.179. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
< 75 years			
n	816	811	
LS mean	0.1	0.1	0.0
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.1)
p-value			0.949
≥ 75 years			
n	804	805	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.050

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-179-qs-lad-anc-hosp-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.179. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.128

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-179-qs-lad-anc-hosp-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.180. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1615	1619	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.354
< 75 years			
n	815	811	
LS mean	-0.3	-0.2	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.4)
p-value			0.310
≥ 75 years			
n	800	808	
LS mean	-0.2	-0.1	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, 0.0)	(-0.3, 0.1)	(-0.2, 0.3)
p-value			0.778

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-180-qs-lad-anc-bed-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.180. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1615	1619	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.355
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.664

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-180-qs-lad-anc-bed-chg-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.184. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
Yes		
n	1016	1037
Mean	1.5	1.4
SD	5.6	5.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
No		
n	564	532
Mean	1.8	1.4
SD	6.3	5.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-184-qs-lad-sum-cut-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.185. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
Yes		
n	1044	1071
Mean	0.1	0.1
SD	1.6	0.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 18
No		
n	576	545
Mean	0.1	0.0
SD	1.3	0.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 21	0, 6

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-185-qs-lad-sum-hosp-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.186. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
Yes		
n	1040	1073
Mean	0.3	0.5
SD	2.1	3.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
No		
n	575	546
Mean	0.4	0.4
SD	2.7	2.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-186-qs-lad-sum-bed-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.187. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
Yes		
n	1016	1037
Mean	-1.2	-1.2
SD	9.0	8.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
No		
n	564	532
Mean	0.1	-0.6
SD	7.5	8.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-187-qs-lad-sum-cut-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.188. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
Yes		
n	1044	1071
Mean	0.1	0.0
SD	1.6	1.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-14, 30	-11, 18
No		
n	576	545
Mean	0.1	0.0
SD	1.4	0.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 21	-18, 6

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-188-qs-lad-sum-hosp-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.189. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
Yes		
n	1040	1073
Mean	-0.4	-0.2
SD	3.7	4.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
No		
n	575	546
Mean	0.1	0.0
SD	3.6	2.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-15, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-189-qs-lad-sum-bed-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.190. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1580	1569	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.9)	(1.1, 1.6)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.286
Yes			
n	1016	1037	
LS mean	1.5	1.4	-0.1
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(1.1, 1.8)	(1.0, 1.7)	(-0.6, 0.4)
p-value			0.634
No			
n	564	532	
LS mean	1.8	1.4	-0.4
SE	0.2	0.3	0.4
(95% CI)	(1.3, 2.3)	(0.9, 1.9)	(-1.1, 0.3)
p-value			0.261

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-190-qs-lad-anc-cut-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.190. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1580	1569	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.9)	(1.1, 1.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.513

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-190-qs-lad-anc-cut-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.191. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.116
Yes			
n	1044	1071	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.227
No			
n	576	545	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.1)
p-value			0.292

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-191-qs-lad-anc-hosp-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.191. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.957

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-191-qs-lad-anc-hosp-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.192. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1615	1619	
LS mean	0.4	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.361
Yes			
n	1040	1073	
LS mean	0.3	0.5	0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.5)	(0.3, 0.6)	(0.0, 0.4)
p-value			0.126
No			
n	575	546	
LS mean	0.4	0.4	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.2, 0.7)	(0.1, 0.6)	(-0.4, 0.2)
p-value			0.599

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-192-qs-lad-anc-bed-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.192. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1615	1619	
LS mean	0.4	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.355
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.177

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-192-qs-lad-anc-bed-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.193. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1580	1569	
LS mean	-0.8	-1.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.0, -0.5)	(-1.3, -0.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.286
Yes			
n	1016	1037	
LS mean	-1.2	-1.3	-0.1
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(-1.5, -0.8)	(-1.6, -0.9)	(-0.6, 0.4)
p-value			0.634
No			
n	564	532	
LS mean	0.0	-0.4	-0.4
SE	0.2	0.3	0.4
(95% CI)	(-0.5, 0.4)	(-0.9, 0.1)	(-1.1, 0.3)
p-value			0.261

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-193-qs-lad-anc-cut-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.193. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1580	1569	
LS mean	-0.8	-1.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.0, -0.5)	(-1.3, -0.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.513

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-193-qs-lad-anc-cut-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.194. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.116
Yes			
n	1044	1071	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.227
No			
n	576	545	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.1)	(-0.2, 0.1)
p-value			0.292

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-194-qs-lad-anc-hosp-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.194. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.957

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-194-qs-lad-anc-hosp-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.195. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1615	1619	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.361
Yes			
n	1040	1073	
LS mean	-0.4	-0.2	0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.6, -0.2)	(-0.4, -0.1)	(0.0, 0.4)
p-value			0.126
No			
n	575	546	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.1, 0.3)	(-0.2, 0.2)	(-0.4, 0.2)
p-value			0.599

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-195-qs-lad-anc-bed-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.195. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1615	1619	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.355
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.177

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-195-qs-lad-anc-bed-chg-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.199. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
0-1		
n	615	578
Mean	1.4	1.4
SD	5.5	5.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
2		
n	422	409
Mean	1.4	1.3
SD	5.4	5.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
≥ 3		
n	540	575
Mean	2.0	1.4
SD	6.5	5.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-199-qs-lad-sum-cut-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.200. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
0-1		
n	629	595
Mean	0.0	0.1
SD	0.2	0.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 4	0, 10
2		
n	426	421
Mean	0.0	0.0
SD	0.4	0.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 6	0, 8
≥ 3		
n	562	593
Mean	0.3	0.1
SD	2.4	0.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 18

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-200-qs-lad-sum-hosp-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.201. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
0-1		
n	628	595
Mean	0.3	0.4
SD	2.6	3.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
2		
n	424	420
Mean	0.2	0.3
SD	1.5	2.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 20	0, 30
≥ 3		
n	560	597
Mean	0.5	0.5
SD	2.6	3.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-201-qs-lad-sum-bed-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.202. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
0-1		
n	615	578
Mean	-0.4	-0.7
SD	7.7	8.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
2		
n	422	409
Mean	-0.8	-0.8
SD	8.2	7.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
≥ 3		
n	540	575
Mean	-1.1	-1.4
SD	9.5	8.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-202-qs-lad-sum-cut-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.203. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
0-1		
n	629	595
Mean	0.0	0.0
SD	0.2	1.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-1, 4	-11, 10
2		
n	426	421
Mean	0.0	0.0
SD	0.4	0.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 6	-8, 8
≥ 3		
n	562	593
Mean	0.2	0.0
SD	2.6	1.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 30	-18, 18

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-203-qs-lad-sum-hosp-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.204. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
0-1		
n	628	595
Mean	-0.1	0.1
SD	3.0	3.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-20, 30	-30, 30
2		
n	424	420
Mean	-0.3	-0.5
SD	3.4	4.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 20	-30, 30
≥ 3		
n	560	597
Mean	-0.4	-0.1
SD	4.6	4.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-204-qs-lad-sum-bed-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.205. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1580	1569	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.9)	(1.1, 1.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
0-1			
n	615	578	
LS mean	1.4	1.4	0.0
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.0, 1.9)	(1.0, 1.9)	(-0.6, 0.6)
p-value			0.960
2			
n	422	409	
LS mean	1.4	1.3	-0.1
SE	0.3	0.3	0.4
(95% CI)	(0.9, 1.9)	(0.8, 1.8)	(-0.8, 0.7)
p-value			0.875

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-205-qs-lad-anc-cut-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.205. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
≥ 3			
n	540	575	
LS mean	1.9	1.4	-0.6
SE	0.3	0.2	0.4
(95% CI)	(1.4, 2.4)	(0.9, 1.9)	(-1.2, 0.1)
p-value			0.119
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1577	1562	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.9)	(1.1, 1.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.295
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.457

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-205-qs-lad-anc-cut-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.206. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
0-1			
n	629	595	
LS mean	0.0	0.1	0.0
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)
p-value			0.076
2			
n	426	421	
LS mean	0.0	0.0	0.0
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.693

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-206-qs-lad-anc-hosp-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.206. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
≥ 3			
n	562	593	
LS mean	0.3	0.1	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(-0.1, 0.2)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.032
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1617	1609	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.101
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.010
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.090

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-206-qs-lad-anc-hosp-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.207. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1615	1619	
LS mean	0.4	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.355
0-1			
n	628	595	
LS mean	0.3	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.1, 0.6)	(0.2, 0.7)	(-0.2, 0.4)
p-value			0.525
2			
n	424	420	
LS mean	0.2	0.3	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.4)	(0.1, 0.5)	(-0.2, 0.3)
p-value			0.723

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-207-qs-lad-anc-bed-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.207. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
≥ 3			
n	560	597	
LS mean	0.4	0.5	0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.2, 0.7)	(0.3, 0.8)	(-0.2, 0.4)
p-value			0.537
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1612	1612	
LS mean	0.4	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.361
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.962

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-207-qs-lad-anc-bed-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.208. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1580	1569	
LS mean	-0.8	-1.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.0, -0.5)	(-1.3, -0.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
0-1			
n	615	578	
LS mean	-0.6	-0.6	0.0
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.0, -0.1)	(-1.0, -0.1)	(-0.6, 0.6)
p-value			0.960
2			
n	422	409	
LS mean	-0.7	-0.8	-0.1
SE	0.3	0.3	0.4
(95% CI)	(-1.2, -0.2)	(-1.3, -0.3)	(-0.8, 0.7)
p-value			0.875

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-208-qs-lad-anc-cut-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.208. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
≥ 3			
n	540	575	
LS mean	-1.0	-1.6	-0.6
SE	0.3	0.2	0.4
(95% CI)	(-1.5, -0.5)	(-2.0, -1.1)	(-1.2, 0.1)
p-value			0.119
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1577	1562	
LS mean	-0.8	-1.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.0, -0.5)	(-1.3, -0.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.295
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.457

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-208-qs-lad-anc-cut-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.209. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
0-1			
n	629	595	
LS mean	0.0	0.0	0.0
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(-0.1, 0.0)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)
p-value			0.076
2			
n	426	421	
LS mean	0.0	0.0	0.0
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.693

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-209-qs-lad-anc-hosp-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.209. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
≥ 3			
n	562	593	
LS mean	0.2	0.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.4)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, 0.0)
p-value			0.032
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1617	1609	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.101
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.010
Qualitative interaction by Gail and Simon test			0.090

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-209-qs-lad-anc-hosp-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.210. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1615	1619	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.355
0-1			
n	628	595	
LS mean	-0.1	0.0	0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.3, 0.1)	(-0.2, 0.3)	(-0.2, 0.4)
p-value			0.525
2			
n	424	420	
LS mean	-0.4	-0.4	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.6, -0.2)	(-0.6, -0.2)	(-0.2, 0.3)
p-value			0.723

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-210-qs-lad-anc-bed-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.210. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
≥ 3			
n	560	597	
LS mean	-0.3	-0.2	0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.5, 0.0)	(-0.4, 0.1)	(-0.2, 0.4)
p-value			0.537
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1612	1612	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.361
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.962

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-210-qs-lad-anc-bed-chg-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.214. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
White		
n	1061	1092
Mean	1.9	1.6
SD	6.5	5.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
Non-white		
n	519	477
Mean	0.9	0.9
SD	4.2	4.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-214-qs-lad-sum-cut-race-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.215. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
White		
n	1095	1132
Mean	0.1	0.1
SD	1.2	0.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 18
Non-white		
n	525	484
Mean	0.2	0.1
SD	1.9	0.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 24	0, 8

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-215-qs-lad-sum-hosp-race-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.216. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
White		
n	1091	1133
Mean	0.3	0.5
SD	2.1	3.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
Non-white		
n	524	486
Mean	0.4	0.3
SD	2.7	2.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-216-qs-lad-sum-bed-race-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.217. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
White		
n	1061	1092
Mean	-0.9	-1.3
SD	9.4	9.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
Non-white		
n	519	477
Mean	-0.4	-0.2
SD	6.4	6.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-217-qs-lad-sum-cut-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.218. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
White		
n	1095	1132
Mean	0.1	0.0
SD	1.3	1.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 30	-18, 18
Non-white		
n	525	484
Mean	0.2	0.0
SD	2.0	0.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-14, 24	-8, 8

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-218-qs-lad-sum-hosp-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.219. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
White		
n	1091	1133
Mean	-0.2	-0.1
SD	3.5	4.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
Non-white		
n	524	486
Mean	-0.4	-0.2
SD	4.2	4.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-219-qs-lad-sum-bed-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.220. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1580	1569	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.9)	(1.1, 1.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
White			
n	1061	1092	
LS mean	1.9	1.6	-0.4
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.6, 2.3)	(1.2, 1.9)	(-0.9, 0.1)
p-value			0.147
Non-white			
n	519	477	
LS mean	0.9	0.9	0.1
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(0.5, 1.2)	(0.5, 1.3)	(-0.5, 0.6)
p-value			0.756

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-220-qs-lad-anc-cut-race-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.220. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1580	1569	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.9)	(1.1, 1.6)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.260
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.255

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-220-qs-lad-anc-cut-race-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.221. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
White			
n	1095	1132	
LS mean	0.1	0.1	0.0
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.1)
p-value			0.533
Non-white			
n	525	484	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.3)	(-0.1, 0.2)	(-0.3, 0.0)
p-value			0.111

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-221-qs-lad-anc-hosp-race-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.221. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.119
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.184

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-221-qs-lad-anc-hosp-race-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.222. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1615	1619	
LS mean	0.4	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.355
White			
n	1091	1133	
LS mean	0.3	0.5	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.4)
p-value			0.190
Non-white			
n	524	486	
LS mean	0.4	0.3	0.0
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.2, 0.6)	(0.1, 0.6)	(-0.4, 0.3)
p-value			0.778

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-222-qs-lad-anc-bed-race-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.222. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1615	1619	
LS mean	0.4	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.362
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.344

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-222-qs-lad-anc-bed-race-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.223. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1580	1569	
LS mean	-0.8	-1.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.0, -0.5)	(-1.3, -0.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
White			
n	1061	1092	
LS mean	-0.9	-1.3	-0.4
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.3, -0.6)	(-1.7, -1.0)	(-0.9, 0.1)
p-value			0.147
Non-white			
n	519	477	
LS mean	-0.4	-0.3	0.1
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-0.7, 0.0)	(-0.7, 0.1)	(-0.5, 0.6)
p-value			0.756

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-223-qs-lad-anc-cut-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.223. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1580	1569	
LS mean	-0.8	-1.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.0, -0.5)	(-1.3, -0.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.260
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.255

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-223-qs-lad-anc-cut-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.224. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
White			
n	1095	1132	
LS mean	0.0	0.0	0.0
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.1)
p-value			0.533
Non-white			
n	525	484	
LS mean	0.2	0.0	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.3)	(-0.1, 0.1)	(-0.3, 0.0)
p-value			0.111

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-224-qs-lad-anc-hosp-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.224. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.119
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.184

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-224-qs-lad-anc-hosp-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.225. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1615	1619	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.355
White			
n	1091	1133	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.2, 0.1)	(-0.1, 0.4)
p-value			0.190
Non-white			
n	524	486	
LS mean	-0.2	-0.3	0.0
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.5, 0.0)	(-0.5, -0.1)	(-0.4, 0.3)
p-value			0.778

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-225-qs-lad-anc-bed-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.225. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Race (White, Non-white) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1615	1619	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.362
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.344

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-225-qs-lad-anc-bed-chg-race-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.229. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
Asia Pacific and South Africa		
n	174	177
Mean	0.4	0.4
SD	3.0	3.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	597	653
Mean	1.6	1.5
SD	5.9	5.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
Central/Latin America		
n	581	508
Mean	1.4	1.2
SD	5.4	5.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-229-qs-lad-sum-cut-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.229. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
North America		
n	29	38
Mean	2.6	2.4
SD	7.0	7.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	199	193
Mean	2.9	2.3
SD	8.0	6.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-229-qs-lad-sum-cut-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.230. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
Asia Pacific and South Africa		
n	177	182
Mean	0.2	0.0
SD	1.6	0.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 21	0, 6
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	615	674
Mean	0.1	0.1
SD	1.5	1.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 18
Central/Latin America		
n	593	515
Mean	0.1	0.0
SD	1.6	0.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 24	0, 8

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-230-qs-lad-sum-hosp-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.230. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
North America		
n	31	40
Mean	0.1	0.0
SD	0.7	0.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 4	0, 0
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	204	205
Mean	0.1	0.0
SD	0.6	0.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 8	0, 0

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-230-qs-lad-sum-hosp-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.231. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
Asia Pacific and South Africa		
n	177	182
Mean	0.2	0.3
SD	1.7	2.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 21	0, 20
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	612	673
Mean	0.3	0.5
SD	1.8	3.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
Central/Latin America		
n	592	518
Mean	0.5	0.4
SD	3.2	3.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-231-qs-lad-sum-bed-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.231. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
North America		
n	32	40
Mean	0.6	0.4
SD	1.8	1.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 8	0, 10
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	202	206
Mean	0.2	0.4
SD	1.2	2.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 15	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-231-qs-lad-sum-bed-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.232. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
Asia Pacific and South Africa		
n	174	177
Mean	-0.5	-0.5
SD	5.1	4.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 23
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	597	653
Mean	-1.3	-1.3
SD	9.0	8.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
Central/Latin America		
n	581	508
Mean	-0.2	0.1
SD	7.8	7.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-232-qs-lad-sum-cut-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.232. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
North America		
n	29	38
Mean	-2.9	-1.7
SD	13.3	11.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 27	-30, 30
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	199	193
Mean	-0.8	-2.9
SD	10.3	11.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-232-qs-lad-sum-cut-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.233. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
Asia Pacific and South Africa		
n	177	182
Mean	0.1	0.0
SD	1.7	0.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-5, 21	-3, 6
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	615	674
Mean	0.1	0.0
SD	1.7	1.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 30	-18, 18
Central/Latin America		
n	593	515
Mean	0.1	0.0
SD	1.7	0.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-14, 24	-8, 8

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-233-qs-lad-sum-hosp-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.233. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
North America		
n	31	40
Mean	0.1	0.0
SD	0.7	0.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 4	0, 0
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	204	205
Mean	0.1	-0.1
SD	0.6	1.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-1, 8	-11, 0

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-233-qs-lad-sum-hosp-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.234. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
Asia Pacific and South Africa		
n	177	182
Mean	-0.2	0.0
SD	2.9	2.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-20, 21	-15, 20
Central and Eastern Europe and Middle East		
n	612	673
Mean	-0.2	-0.1
SD	2.9	4.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
Central/Latin America		
n	592	518
Mean	-0.2	-0.1
SD	4.5	4.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-234-qs-lad-sum-bed-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.234. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
North America		
n	32	40
Mean	-0.1	0.2
SD	4.0	2.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-20, 8	-11, 10
Western Europe and Australia/New Zealand		
n	202	206
Mean	-0.4	-0.3
SD	3.9	4.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 15	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-234-qs-lad-sum-bed-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.235. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1580	1569	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.9)	(1.1, 1.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
Asia Pacific and South Africa			
n	174	177	
LS mean	0.5	0.4	0.0
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(0.0, 0.9)	(0.0, 0.9)	(-0.7, 0.6)
p-value			0.911
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	597	653	
LS mean	1.6	1.5	-0.1
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.2, 2.1)	(1.0, 1.9)	(-0.8, 0.5)
p-value			0.646

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-235-qs-lad-anc-cut-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.235. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
Central/Latin America			
n	581	508	
LS mean	1.4	1.2	-0.2
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(0.9, 1.8)	(0.7, 1.6)	(-0.9, 0.4)
p-value			0.492
North America			
n	29	38	
LS mean	2.2	2.7	0.5
SE	1.4	1.2	1.8
(95% CI)	(-0.5, 5.0)	(0.3, 5.1)	(-3.2, 4.1)
p-value			0.798
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	199	193	
LS mean	3.1	2.2	-0.9
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(2.0, 4.1)	(1.1, 3.2)	(-2.3, 0.6)
p-value			0.235

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-235-qs-lad-anc-cut-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.235. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1580	1569	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.9)	(1.1, 1.6)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.281
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.903

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-235-qs-lad-anc-cut-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.236. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
Asia Pacific and South Africa			
n	177	182	
LS mean	0.2	0.0	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.4)	(-0.1, 0.2)	(-0.4, 0.1)
p-value			0.249
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	615	674	
LS mean	0.1	0.1	0.0
SE	0.1	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.2)	(-0.2, 0.1)
p-value			0.816

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-236-qs-lad-anc-hosp-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.236. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
Central/Latin America			
n	593	515	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.177
North America			
n	31	40	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.3)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, 0.1)
p-value			0.243
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	204	205	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.137

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-236-qs-lad-anc-hosp-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.236. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.107
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.891

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-236-qs-lad-anc-hosp-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.237. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1615	1619	
LS mean	0.4	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.355
Asia Pacific and South Africa			
n	177	182	
LS mean	0.2	0.3	0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.1, 0.5)	(0.0, 0.5)	(-0.3, 0.5)
p-value			0.700
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	612	673	
LS mean	0.3	0.5	0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.5)	(0.3, 0.7)	(-0.1, 0.5)
p-value			0.127

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-237-qs-lad-anc-bed-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.237. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
Central/Latin America			
n	592	518	
LS mean	0.5	0.4	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.3, 0.8)	(0.2, 0.7)	(-0.5, 0.3)
p-value			0.603
North America			
n	32	40	
LS mean	0.7	0.4	-0.3
SE	0.3	0.3	0.5
(95% CI)	(0.0, 1.3)	(-0.2, 1.0)	(-1.2, 0.7)
p-value			0.567
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	202	206	
LS mean	0.2	0.4	0.2
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(-0.1, 0.5)	(0.1, 0.7)	(-0.2, 0.6)
p-value			0.311

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-237-qs-lad-anc-bed-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.237. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1615	1619	
LS mean	0.3	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.339
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.601

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-237-qs-lad-anc-bed-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.238. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1580	1569	
LS mean	-0.8	-1.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.0, -0.5)	(-1.3, -0.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
Asia Pacific and South Africa			
n	174	177	
LS mean	-0.5	-0.5	0.0
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-0.9, 0.0)	(-1.0, -0.1)	(-0.7, 0.6)
p-value			0.911
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	597	653	
LS mean	-1.2	-1.4	-0.1
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.7, -0.8)	(-1.8, -0.9)	(-0.8, 0.5)
p-value			0.646

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-238-qs-lad-anc-cut-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.238. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
Central/Latin America			
n	581	508	
LS mean	0.1	-0.2	-0.2
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-0.4, 0.5)	(-0.6, 0.3)	(-0.9, 0.4)
p-value			0.492
North America			
n	29	38	
LS mean	-2.5	-2.0	0.5
SE	1.4	1.2	1.8
(95% CI)	(-5.2, 0.2)	(-4.4, 0.4)	(-3.2, 4.1)
p-value			0.798
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	199	193	
LS mean	-1.4	-2.3	-0.9
SE	0.5	0.5	0.7
(95% CI)	(-2.4, -0.4)	(-3.3, -1.3)	(-2.3, 0.6)
p-value			0.235

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-238-qs-lad-anc-cut-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.238. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1580	1569	
LS mean	-0.8	-1.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.0, -0.5)	(-1.3, -0.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.281
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.903

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-238-qs-lad-anc-cut-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.239. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
Asia Pacific and South Africa			
n	177	182	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.3)	(-0.2, 0.2)	(-0.4, 0.1)
p-value			0.249
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	615	674	
LS mean	0.1	0.0	0.0
SE	0.1	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.1)
p-value			0.816

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-239-qs-lad-anc-hosp-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.239. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
Central/Latin America			
n	593	515	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.177
North America			
n	31	40	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.3)	(-0.2, 0.1)	(-0.4, 0.1)
p-value			0.243
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	204	205	
LS mean	0.0	-0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(-0.1, 0.1)	(-0.1, 0.0)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.137

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-239-qs-lad-anc-hosp-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.239. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.107
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.891

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-239-qs-lad-anc-hosp-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.240. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1615	1619	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.355
Asia Pacific and South Africa			
n	177	182	
LS mean	-0.1	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.4, 0.1)	(-0.3, 0.2)	(-0.3, 0.5)
p-value			0.700
Central and Eastern Europe and Middle East			
n	612	673	
LS mean	-0.3	-0.1	0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.5, -0.1)	(-0.3, 0.1)	(-0.1, 0.5)
p-value			0.127

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-240-qs-lad-anc-bed-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.240. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
Central/Latin America			
n	592	518	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.4, 0.1)	(-0.5, 0.0)	(-0.5, 0.3)
p-value			0.603
North America			
n	32	40	
LS mean	0.2	-0.1	-0.3
SE	0.3	0.3	0.5
(95% CI)	(-0.5, 0.9)	(-0.7, 0.5)	(-1.2, 0.7)
p-value			0.567
Western Europe and Australia/New Zealand			
n	202	206	
LS mean	-0.5	-0.2	0.2
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(-0.8, -0.2)	(-0.5, 0.1)	(-0.2, 0.6)
p-value			0.311

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-240-qs-lad-anc-bed-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.240. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1615	1619	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.339
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.601

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-240-qs-lad-anc-bed-chg-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.244. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
Central/Latin America		
n	581	508
Mean	1.4	1.2
SD	5.4	5.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	999	1061
Mean	1.7	1.5
SD	6.1	5.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-244-qs-lad-sum-cut-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.245. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
Central/Latin America		
n	593	515
Mean	0.1	0.0
SD	1.6	0.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 24	0, 8
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	1027	1101
Mean	0.1	0.1
SD	1.4	0.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 18

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-245-qs-lad-sum-hosp-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.246. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
Central/Latin America		
n	592	518
Mean	0.5	0.4
SD	3.2	3.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	1023	1101
Mean	0.2	0.4
SD	1.7	2.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-246-qs-lad-sum-bed-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.247. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
Central/Latin America		
n	581	508
Mean	-0.2	0.1
SD	7.8	7.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	999	1061
Mean	-1.1	-1.5
SD	8.9	9.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-247-qs-lad-sum-cut-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.248. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
Central/Latin America		
n	593	515
Mean	0.1	0.0
SD	1.7	0.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-14, 24	-8, 8
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	1027	1101
Mean	0.1	0.0
SD	1.5	1.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 30	-18, 18

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-248-qs-lad-sum-hosp-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.249. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
Central/Latin America		
n	592	518
Mean	-0.2	-0.1
SD	4.5	4.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
All Other Regions Excluding Central/Latin America		
n	1023	1101
Mean	-0.3	-0.1
SD	3.2	3.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-249-qs-lad-sum-bed-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.250. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1580	1569	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.9)	(1.1, 1.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
Central/Latin America			
n	581	508	
LS mean	1.4	1.2	-0.2
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(0.9, 1.8)	(0.7, 1.6)	(-0.9, 0.4)
p-value			0.492
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
n	999	1061	
LS mean	1.7	1.5	-0.3
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.4, 2.1)	(1.1, 1.8)	(-0.7, 0.2)
p-value			0.313

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-250-qs-lad-anc-cut-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.250. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1580	1569	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.9)	(1.1, 1.6)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.280
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.818

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-250-qs-lad-anc-cut-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.251. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
Central/Latin America			
n	593	515	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.177
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
n	1027	1101	
LS mean	0.1	0.1	0.0
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.317

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-251-qs-lad-anc-hosp-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.251. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.109
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.606

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-251-qs-lad-anc-hosp-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.252. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1615	1619	
LS mean	0.4	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.355
Central/Latin America			
n	592	518	
LS mean	0.5	0.4	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.3, 0.8)	(0.2, 0.7)	(-0.5, 0.3)
p-value			0.603
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
n	1023	1101	
LS mean	0.3	0.4	0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.4)	(0.3, 0.6)	(0.0, 0.4)
p-value			0.064

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-252-qs-lad-anc-bed-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.252. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1615	1619	
LS mean	0.3	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.328
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.136

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-252-qs-lad-anc-bed-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.253. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1580	1569	
LS mean	-0.8	-1.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.0, -0.5)	(-1.3, -0.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
Central/Latin America			
n	581	508	
LS mean	0.1	-0.2	-0.2
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-0.4, 0.5)	(-0.6, 0.3)	(-0.9, 0.4)
p-value			0.492
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
n	999	1061	
LS mean	-1.2	-1.4	-0.3
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.5, -0.8)	(-1.8, -1.1)	(-0.7, 0.2)
p-value			0.313

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-253-qs-lad-anc-cut-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.253. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1580	1569	
LS mean	-0.8	-1.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.0, -0.5)	(-1.3, -0.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.280
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.818

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-253-qs-lad-anc-cut-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.254. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
Central/Latin America			
n	593	515	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.177
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
n	1027	1101	
LS mean	0.1	0.0	0.0
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.317

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-254-qs-lad-anc-hosp-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.254. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.109
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.606

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-254-qs-lad-anc-hosp-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.255. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1615	1619	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.355
Central/Latin America			
n	592	518	
LS mean	-0.1	-0.2	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.4, 0.1)	(-0.5, 0.0)	(-0.5, 0.3)
p-value			0.603
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
n	1023	1101	
LS mean	-0.3	-0.1	0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.2, 0.0)	(0.0, 0.4)
p-value			0.064

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-255-qs-lad-anc-bed-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.255. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1615	1619	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.328
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.136

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-255-qs-lad-anc-bed-chg-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.259. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
≤ -3		
n	802	789
Mean	1.5	1.0
SD	5.6	4.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
> -3 and ≤ -2.5		
n	241	232
Mean	1.7	1.3
SD	6.1	5.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
> -2.5		
n	471	486
Mean	1.6	2.0
SD	5.9	6.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-259-qs-lad-sum-cut-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.260. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
≤ -3		
n	820	808
Mean	0.1	0.0
SD	1.7	0.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 9
> -3 and ≤ -2.5		
n	243	239
Mean	0.1	0.0
SD	1.5	0.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 21	0, 6
> -2.5		
n	486	506
Mean	0.1	0.1
SD	1.0	1.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 21	0, 18

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-260-qs-lad-sum-hosp-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.261. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
≤ -3		
n	817	808
Mean	0.3	0.4
SD	2.1	2.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
> -3 and ≤ -2.5		
n	242	240
Mean	0.3	0.2
SD	2.0	2.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 21	0, 30
> -2.5		
n	485	508
Mean	0.4	0.5
SD	2.6	3.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-261-qs-lad-sum-bed-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.262. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
≤ -3		
n	802	789
Mean	-0.7	-1.5
SD	8.3	8.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
> -3 and ≤ -2.5		
n	241	232
Mean	-0.9	-0.5
SD	9.0	8.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
> -2.5		
n	471	486
Mean	-0.5	-0.4
SD	8.2	8.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-262-qs-lad-sum-cut-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.263. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
≤ -3		
n	820	808
Mean	0.1	0.0
SD	1.7	0.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-7, 30	-8, 9
> -3 and ≤ -2.5		
n	243	239
Mean	0.1	0.0
SD	1.8	0.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-14, 21	-3, 6
> -2.5		
n	486	506
Mean	0.0	0.0
SD	1.3	1.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 21	-18, 18

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-263-qs-lad-sum-hosp-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.264. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
≤ -3		
n	817	808
Mean	-0.2	-0.3
SD	3.3	4.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
> -3 and ≤ -2.5		
n	242	240
Mean	-0.4	-0.2
SD	3.7	3.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 21	-30, 30
> -2.5		
n	485	508
Mean	-0.1	0.0
SD	3.5	4.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-264-qs-lad-sum-bed-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.265. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1580	1569	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.9)	(1.1, 1.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
≤ -3			
n	802	789	
LS mean	1.5	1.0	-0.5
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.2, 1.9)	(0.6, 1.3)	(-1.0, 0.0)
p-value			0.037
> -3 and ≤ -2.5			
n	241	232	
LS mean	1.7	1.3	-0.4
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(1.0, 2.4)	(0.5, 2.0)	(-1.5, 0.6)
p-value			0.448

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-265-qs-lad-anc-cut-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.265. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> -2.5			
n	471	486	
LS mean	1.6	2.0	0.4
SE	0.3	0.3	0.4
(95% CI)	(1.1, 2.2)	(1.4, 2.5)	(-0.4, 1.1)
p-value			0.352
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1514	1507	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.8)	(1.1, 1.6)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.281
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.149

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-265-qs-lad-anc-cut-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.266. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
≤ -3			
n	820	808	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.092
> -3 and ≤ -2.5			
n	243	239	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.3)	(-0.1, 0.2)	(-0.3, 0.1)
p-value			0.260

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-266-qs-lad-anc-hosp-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.266. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> -2.5			
n	486	506	
LS mean	0.1	0.1	0.0
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.2)
p-value			0.690
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1549	1553	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.115
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.321

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-266-qs-lad-anc-hosp-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.267. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1615	1619	
LS mean	0.4	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.355
≤ -3			
n	817	808	
LS mean	0.3	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.5)	(0.2, 0.5)	(-0.2, 0.3)
p-value			0.610
> -3 and ≤ -2.5			
n	242	240	
LS mean	0.3	0.2	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.0, 0.5)	(0.0, 0.5)	(-0.4, 0.3)
p-value			0.714

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-267-qs-lad-anc-bed-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.267. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> -2.5			
n	485	508	
LS mean	0.4	0.5	0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.1, 0.7)	(0.3, 0.8)	(-0.2, 0.5)
p-value			0.451
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1544	1556	
LS mean	0.3	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.5)	(-0.1, 0.2)
p-value			0.430
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.854

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-267-qs-lad-anc-bed-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.268. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1580	1569	
LS mean	-0.8	-1.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.0, -0.5)	(-1.3, -0.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
≤ -3			
n	802	789	
LS mean	-0.8	-1.3	-0.5
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.2, -0.5)	(-1.7, -1.0)	(-1.0, 0.0)
p-value			0.037
> -3 and ≤ -2.5			
n	241	232	
LS mean	-0.5	-0.9	-0.4
SE	0.4	0.4	0.5
(95% CI)	(-1.2, 0.2)	(-1.7, -0.2)	(-1.5, 0.6)
p-value			0.448

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-268-qs-lad-anc-cut-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.268. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> -2.5			
n	471	486	
LS mean	-0.6	-0.3	0.4
SE	0.3	0.3	0.4
(95% CI)	(-1.2, -0.1)	(-0.8, 0.3)	(-0.4, 1.1)
p-value			0.352
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1514	1507	
LS mean	-0.7	-0.9	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.0, -0.4)	(-1.2, -0.6)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.281
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.149

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-268-qs-lad-anc-cut-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.269. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
≤ -3			
n	820	808	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.092
> -3 and ≤ -2.5			
n	243	239	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.1)	(-0.3, 0.1)
p-value			0.260

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-269-qs-lad-anc-hosp-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.269. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> -2.5			
n	486	506	
LS mean	0.0	0.0	0.0
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(-0.1, 0.1)	(-0.1, 0.1)	(-0.1, 0.2)
p-value			0.690
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1549	1553	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.115
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.321

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-269-qs-lad-anc-hosp-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.270. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1615	1619	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.355
≤ -3			
n	817	808	
LS mean	-0.3	-0.2	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.5, -0.1)	(-0.4, -0.1)	(-0.2, 0.3)
p-value			0.610
> -3 and ≤ -2.5			
n	242	240	
LS mean	-0.3	-0.3	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.5, 0.0)	(-0.6, -0.1)	(-0.4, 0.3)
p-value			0.714

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-270-qs-lad-anc-bed-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.270. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> -2.5			
n	485	508	
LS mean	-0.1	0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.3, 0.2)	(-0.2, 0.3)	(-0.2, 0.5)
p-value			0.451
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1544	1556	
LS mean	-0.2	-0.2	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.2)
p-value			0.430
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.854

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-270-qs-lad-anc-bed-chg-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.274. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
At least one ≤ -3		
n	726	713
Mean	1.7	1.3
SD	6.0	5.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
Two > -3		
n	854	856
Mean	1.5	1.4
SD	5.7	5.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-274-qs-lad-sum-cut-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.275. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
At least one ≤ -3		
n	745	731
Mean	0.2	0.1
SD	1.9	0.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 8
Two > -3		
n	875	885
Mean	0.1	0.1
SD	0.9	0.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 21	0, 18

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-275-qs-lad-sum-hosp-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.276. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
At least one ≤ -3		
n	742	733
Mean	0.5	0.5
SD	2.8	3.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
Two > -3		
n	873	886
Mean	0.2	0.3
SD	1.8	2.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-276-qs-lad-sum-bed-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.277. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
At least one ≤ -3		
n	726	713
Mean	-0.6	-1.4
SD	8.5	8.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
Two > -3		
n	854	856
Mean	-0.9	-0.7
SD	8.5	8.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-277-qs-lad-sum-cut-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.278. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
At least one ≤ -3		
n	745	731
Mean	0.2	0.0
SD	2.0	0.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-5, 30	-11, 8
Two > -3		
n	875	885
Mean	0.0	0.0
SD	1.1	1.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 21	-18, 18

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-278-qs-lad-sum-hosp-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.279. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
At least one ≤ -3		
n	742	733
Mean	-0.2	0.0
SD	4.1	4.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
Two > -3		
n	873	886
Mean	-0.3	-0.3
SD	3.4	3.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-279-qs-lad-sum-bed-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.280. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1580	1569	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.9)	(1.1, 1.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
At least one ≤ -3			
n	726	713	
LS mean	1.7	1.3	-0.5
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.3, 2.1)	(0.9, 1.7)	(-1.0, 0.1)
p-value			0.118
Two > -3			
n	854	856	
LS mean	1.5	1.5	0.0
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.1, 1.8)	(1.1, 1.8)	(-0.5, 0.5)
p-value			0.997

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-280-qs-lad-anc-cut-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.280. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1580	1569	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.9)	(1.1, 1.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.246

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-280-qs-lad-anc-cut-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.281. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
At least one ≤ -3			
n	745	731	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.3)	(0.0, 0.2)	(-0.3, 0.0)
p-value			0.113
Two > -3			
n	875	885	
LS mean	0.1	0.1	0.0
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.1)
p-value			0.652

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-281-qs-lad-anc-hosp-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.281. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.114
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.213

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-281-qs-lad-anc-hosp-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.282. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1615	1619	
LS mean	0.4	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.355
At least one ≤ -3			
n	742	733	
LS mean	0.5	0.5	0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.2, 0.7)	(0.3, 0.8)	(-0.2, 0.4)
p-value			0.605
Two > -3			
n	873	886	
LS mean	0.2	0.3	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.4)	(0.2, 0.5)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.312

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-282-qs-lad-anc-bed-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.282. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1615	1619	
LS mean	0.3	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.345
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.891

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-282-qs-lad-anc-bed-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.283. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1580	1569	
LS mean	-0.8	-1.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.0, -0.5)	(-1.3, -0.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
At least one ≤ -3			
n	726	713	
LS mean	-0.7	-1.2	-0.5
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.2, -0.3)	(-1.6, -0.8)	(-1.0, 0.1)
p-value			0.118
Two > -3			
n	854	856	
LS mean	-0.8	-0.8	0.0
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.2, -0.4)	(-1.2, -0.4)	(-0.5, 0.5)
p-value			0.997

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-283-qs-lad-anc-cut-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.283. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1580	1569	
LS mean	-0.8	-1.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.0, -0.5)	(-1.3, -0.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.246

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-283-qs-lad-anc-cut-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.284. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
At least one ≤ -3			
n	745	731	
LS mean	0.2	0.0	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.3)	(-0.1, 0.1)	(-0.3, 0.0)
p-value			0.113
Two > -3			
n	875	885	
LS mean	0.0	0.0	0.0
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.1)	(-0.1, 0.1)
p-value			0.652

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-284-qs-lad-anc-hosp-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.284. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.114
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.213

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-284-qs-lad-anc-hosp-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.285. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1615	1619	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.355
At least one ≤ -3			
n	742	733	
LS mean	-0.1	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.4, 0.1)	(-0.3, 0.2)	(-0.2, 0.4)
p-value			0.605
Two > -3			
n	873	886	
LS mean	-0.3	-0.2	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.5, -0.2)	(-0.4, -0.1)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.312

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-285-qs-lad-anc-bed-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.285. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1615	1619	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.345
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.891

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-285-qs-lad-anc-bed-chg-tfnck-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.289. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
≤ 23.2		
n	517	530
Mean	1.6	1.2
SD	5.6	5.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	555	536
Mean	1.5	1.2
SD	5.7	4.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
> 26.9		
n	504	502
Mean	1.7	1.8
SD	6.2	6.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-289-qs-lad-sum-cut-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.290. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
≤ 23.2		
n	526	538
Mean	0.2	0.1
SD	2.0	0.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 10
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	565	550
Mean	0.1	0.0
SD	1.2	0.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 24	0, 9
> 26.9		
n	524	527
Mean	0.1	0.1
SD	1.0	1.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 21	0, 18

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-290-qs-lad-sum-hosp-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.291. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
≤ 23.2		
n	525	540
Mean	0.6	0.4
SD	3.4	2.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	563	550
Mean	0.3	0.5
SD	1.5	2.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 18	0, 30
> 26.9		
n	522	528
Mean	0.2	0.5
SD	1.8	2.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-291-qs-lad-sum-bed-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.292. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
≤ 23.2		
n	517	530
Mean	-0.3	-0.5
SD	8.1	7.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	555	536
Mean	-0.9	-1.3
SD	8.1	8.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
> 26.9		
n	504	502
Mean	-0.9	-1.2
SD	9.2	9.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-292-qs-lad-sum-cut-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.293. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
≤ 23.2		
n	526	538
Mean	0.2	0.0
SD	2.1	0.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-14, 30	-8, 10
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	565	550
Mean	0.1	0.0
SD	1.4	0.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 24	-11, 9
> 26.9		
n	524	527
Mean	0.0	0.0
SD	1.0	1.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-7, 21	-18, 18

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-293-qs-lad-sum-hosp-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.294. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
≤ 23.2		
n	525	540
Mean	0.0	0.0
SD	4.1	3.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
> 23.2 to ≤ 26.9		
n	563	550
Mean	-0.2	0.0
SD	2.7	3.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 15	-30, 30
> 26.9		
n	522	528
Mean	-0.5	-0.4
SD	4.3	4.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-294-qs-lad-sum-bed-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.295. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1580	1569	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.9)	(1.1, 1.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
≤ 23.2			
n	517	530	
LS mean	1.6	1.2	-0.3
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.1, 2.0)	(0.8, 1.7)	(-1.0, 0.3)
p-value			0.300
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	555	536	
LS mean	1.5	1.2	-0.3
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.1, 1.9)	(0.7, 1.6)	(-1.0, 0.3)
p-value			0.309

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-295-qs-lad-anc-cut-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.295. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 26.9			
n	504	502	
LS mean	1.7	1.7	0.1
SE	0.3	0.3	0.4
(95% CI)	(1.2, 2.2)	(1.2, 2.3)	(-0.7, 0.8)
p-value			0.879
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1576	1568	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.9)	(1.1, 1.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.286
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.668

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-295-qs-lad-anc-cut-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.296. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
≤ 23.2			
n	526	538	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.3)	(-0.1, 0.2)	(-0.3, 0.0)
p-value			0.127
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	565	550	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.1)
p-value			0.277

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-296-qs-lad-anc-hosp-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.296. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 26.9			
n	524	527	
LS mean	0.1	0.1	0.0
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.1)
p-value			0.882
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1615	1615	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.107
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.364

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-296-qs-lad-anc-hosp-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.297. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1615	1619	
LS mean	0.4	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.355
≤ 23.2			
n	525	540	
LS mean	0.6	0.4	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.3, 0.8)	(0.2, 0.7)	(-0.5, 0.2)
p-value			0.475
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	563	550	
LS mean	0.3	0.5	0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.4)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.5)
p-value			0.148

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-297-qs-lad-anc-bed-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.297. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 26.9			
n	522	528	
LS mean	0.2	0.5	0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.4)	(0.2, 0.7)	(-0.1, 0.5)
p-value			0.149
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1610	1618	
LS mean	0.4	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.367
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.186

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-297-qs-lad-anc-bed-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.298. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1580	1569	
LS mean	-0.8	-1.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.0, -0.5)	(-1.3, -0.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
≤ 23.2			
n	517	530	
LS mean	-0.3	-0.6	-0.3
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-0.7, 0.2)	(-1.1, -0.1)	(-1.0, 0.3)
p-value			0.300
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	555	536	
LS mean	-0.9	-1.3	-0.3
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.4, -0.5)	(-1.7, -0.8)	(-1.0, 0.3)
p-value			0.309

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-298-qs-lad-anc-cut-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.298. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 26.9			
n	504	502	
LS mean	-1.1	-1.0	0.1
SE	0.3	0.3	0.4
(95% CI)	(-1.6, -0.6)	(-1.6, -0.5)	(-0.7, 0.8)
p-value			0.879
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1576	1568	
LS mean	-0.8	-1.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.0, -0.5)	(-1.2, -0.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.286
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.668

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-298-qs-lad-anc-cut-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.299. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
≤ 23.2			
n	526	538	
LS mean	0.2	0.0	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.3)	(-0.1, 0.1)	(-0.3, 0.0)
p-value			0.127
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	565	550	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.1)	(-0.2, 0.1)
p-value			0.277

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-299-qs-lad-anc-hosp-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.299. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 26.9			
n	524	527	
LS mean	0.0	0.0	0.0
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(-0.1, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.1)
p-value			0.882
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1615	1615	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.107
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.364

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-299-qs-lad-anc-hosp-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.300. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1615	1619	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.355
≤ 23.2			
n	525	540	
LS mean	0.1	-0.1	-0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.2, 0.3)	(-0.3, 0.2)	(-0.5, 0.2)
p-value			0.475
> 23.2 to ≤ 26.9			
n	563	550	
LS mean	-0.2	0.0	0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, 0.0)	(-0.2, 0.2)	(-0.1, 0.5)
p-value			0.148

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-300-qs-lad-anc-bed-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.300. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 26.9			
n	522	528	
LS mean	-0.6	-0.3	0.2
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.8, -0.4)	(-0.6, -0.1)	(-0.1, 0.5)
p-value			0.149
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1610	1618	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.367
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.186

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-300-qs-lad-anc-bed-chg-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.304. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
≤ 14.22		
n	565	534
Mean	1.4	1.3
SD	5.4	5.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
> 14.22 to <= 22.47		
n	519	524
Mean	1.4	1.3
SD	5.5	5.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
> 22.47		
n	492	509
Mean	2.0	1.5
SD	6.6	5.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-304-qs-lad-sum-cut-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.305. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
≤ 14.22		
n	575	550
Mean	0.1	0.1
SD	1.1	0.6
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 22	0, 10
> 14.22 to <= 22.47		
n	531	538
Mean	0.2	0.0
SD	1.7	0.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 24	0, 8
> 22.47		
n	509	526
Mean	0.1	0.1
SD	1.5	1.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 18

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-305-qs-lad-sum-hosp-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.306. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
≤ 14.22		
n	574	551
Mean	0.3	0.3
SD	2.5	2.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
> 14.22 to <= 22.47		
n	528	537
Mean	0.3	0.5
SD	2.0	3.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 21	0, 30
> 22.47		
n	508	529
Mean	0.4	0.5
SD	2.5	3.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-306-qs-lad-sum-bed-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.307. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
≤ 14.22		
n	565	534
Mean	-0.4	-0.3
SD	7.4	7.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
> 14.22 to <= 22.47		
n	519	524
Mean	-1.0	-0.9
SD	8.9	7.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
> 22.47		
n	492	509
Mean	-0.9	-1.8
SD	9.2	9.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-307-qs-lad-sum-cut-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.308. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
≤ 14.22		
n	575	550
Mean	0.1	0.0
SD	1.3	0.9
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-14, 22	-8, 10
> 14.22 to <= 22.47		
n	531	538
Mean	0.1	0.0
SD	1.7	1.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-7, 24	-18, 8
> 22.47		
n	509	526
Mean	0.1	0.0
SD	1.7	1.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 30	-11, 18

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-308-qs-lad-sum-hosp-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.309. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
≤ 14.22		
n	574	551
Mean	-0.4	-0.2
SD	3.9	3.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
> 14.22 to <= 22.47		
n	528	537
Mean	-0.3	-0.1
SD	3.6	4.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 21	-30, 30
> 22.47		
n	508	529
Mean	-0.1	-0.1
SD	3.6	4.4
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-309-qs-lad-sum-bed-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.310. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1580	1569	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.9)	(1.1, 1.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
≤ 14.22			
n	565	534	
LS mean	1.3	1.3	0.0
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(0.9, 1.8)	(0.9, 1.8)	(-0.6, 0.7)
p-value			0.955
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	519	524	
LS mean	1.4	1.3	-0.1
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(1.0, 1.9)	(0.9, 1.8)	(-0.8, 0.5)
p-value			0.753

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-310-qs-lad-anc-cut-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.310. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 22.47			
n	492	509	
LS mean	2.0	1.5	-0.6
SE	0.3	0.3	0.4
(95% CI)	(1.5, 2.6)	(0.9, 2.0)	(-1.4, 0.2)
p-value			0.128
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1576	1567	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.9)	(1.1, 1.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.286
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.416

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-310-qs-lad-anc-cut-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.311. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
≤ 14.22			
n	575	550	
LS mean	0.1	0.1	0.0
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.1)
p-value			0.438
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	531	538	
LS mean	0.2	0.0	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.3)	(-0.1, 0.1)	(-0.3, 0.0)
p-value			0.070

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-311-qs-lad-anc-hosp-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.311. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 22.47			
n	509	526	
LS mean	0.1	0.1	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.2)	(-0.2, 0.1)
p-value			0.783
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1615	1614	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.109
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.522

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-311-qs-lad-anc-hosp-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.312. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1615	1619	
LS mean	0.4	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.355
≤ 14.22			
n	574	551	
LS mean	0.3	0.3	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.5)	(0.1, 0.5)	(-0.3, 0.3)
p-value			0.921
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	528	537	
LS mean	0.3	0.5	0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.1, 0.6)	(0.3, 0.7)	(-0.2, 0.5)
p-value			0.383

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-312-qs-lad-anc-bed-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.312. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 22.47			
n	508	529	
LS mean	0.4	0.5	0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.1, 0.6)	(0.3, 0.8)	(-0.2, 0.5)
p-value			0.430
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1610	1617	
LS mean	0.4	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.369
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.705

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-312-qs-lad-anc-bed-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.313. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1580	1569	
LS mean	-0.8	-1.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.0, -0.5)	(-1.3, -0.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
≤ 14.22			
n	565	534	
LS mean	-0.4	-0.3	0.0
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-0.8, 0.1)	(-0.8, 0.1)	(-0.6, 0.7)
p-value			0.955
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	519	524	
LS mean	-0.9	-1.0	-0.1
SE	0.2	0.2	0.3
(95% CI)	(-1.3, -0.4)	(-1.4, -0.5)	(-0.8, 0.5)
p-value			0.753

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-313-qs-lad-anc-cut-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.313. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 22.47			
n	492	509	
LS mean	-1.1	-1.7	-0.6
SE	0.3	0.3	0.4
(95% CI)	(-1.6, -0.5)	(-2.2, -1.1)	(-1.4, 0.2)
p-value			0.128
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1576	1567	
LS mean	-0.8	-1.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.0, -0.5)	(-1.2, -0.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.286
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.416

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-313-qs-lad-anc-cut-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.314. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
≤ 14.22			
n	575	550	
LS mean	0.1	0.0	0.0
SE	0.0	0.0	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.1)	(-0.2, 0.1)
p-value			0.438
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	531	538	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.1)	(-0.3, 0.0)
p-value			0.070

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-314-qs-lad-anc-hosp-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.314. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 22.47			
n	509	526	
LS mean	0.1	0.0	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(-0.1, 0.2)	(-0.2, 0.1)
p-value			0.783
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1615	1614	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.109
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.522

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-314-qs-lad-anc-hosp-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.315. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1615	1619	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.355
≤ 14.22			
n	574	551	
LS mean	-0.3	-0.3	0.0
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.5, -0.1)	(-0.5, -0.1)	(-0.3, 0.3)
p-value			0.921
> 14.22 to ≤ 22.47			
n	528	537	
LS mean	-0.3	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.5, 0.0)	(-0.3, 0.1)	(-0.2, 0.5)
p-value			0.383

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-315-qs-lad-anc-bed-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.315. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model (Cont'd)			
> 22.47			
n	508	529	
LS mean	-0.1	0.0	0.1
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.4, 0.1)	(-0.2, 0.3)	(-0.2, 0.5)
p-value			0.430
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1610	1617	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.369
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.705

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-315-qs-lad-anc-bed-chg-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.319. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
Yes		
n	548	531
Mean	1.9	1.6
SD	6.6	5.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
No		
n	1032	1038
Mean	1.4	1.3
SD	5.4	5.3
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-319-qs-lad-sum-cut-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.320. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
Yes		
n	561	551
Mean	0.2	0.1
SD	1.6	1.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 22	0, 18
No		
n	1059	1065
Mean	0.1	0.0
SD	1.4	0.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-320-qs-lad-sum-hosp-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.321. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
Yes		
n	560	554
Mean	0.3	0.4
SD	2.4	2.7
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30
No		
n	1055	1065
Mean	0.4	0.5
SD	2.3	3.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	0, 30	0, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-321-qs-lad-sum-bed-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.322. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)
Yes		
n	548	531
Mean	-0.9	-1.7
SD	9.2	9.5
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
No		
n	1032	1038
Mean	-0.7	-0.6
SD	8.1	7.8
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-322-qs-lad-sum-cut-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.323. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)
Yes		
n	561	551
Mean	0.2	0.1
SD	1.6	1.2
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-3, 22	-6, 18
No		
n	1059	1065
Mean	0.1	0.0
SD	1.5	1.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-16, 30	-18, 10

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-323-qs-lad-sum-hosp-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.324. Number of Days in the Past Month Staying in Bed for More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)(Descriptive Statistics)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)
Yes		
n	560	554
Mean	-0.2	-0.3
SD	3.4	4.1
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30
No		
n	1055	1065
Mean	-0.3	0.0
SD	3.9	4.0
Median	0.0	0.0
Q1, Q3	0.0, 0.0	0.0, 0.0
Min, Max	-30, 30	-30, 30

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-sum-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-324-qs-lad-sum-bed-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018:13:42:03) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.325. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1580	1569	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.9)	(1.1, 1.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
Yes			
n	548	531	
LS mean	2.0	1.6	-0.4
SE	0.3	0.3	0.4
(95% CI)	(1.5, 2.5)	(1.1, 2.1)	(-1.1, 0.4)
p-value			0.316
No			
n	1032	1038	
LS mean	1.4	1.3	-0.1
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(1.1, 1.7)	(0.9, 1.6)	(-0.6, 0.3)
p-value			0.619

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-325-qs-lad-anc-cut-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.325. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1580	1569	
LS mean	1.6	1.4	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(1.3, 1.9)	(1.1, 1.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.305
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.506

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-325-qs-lad-anc-cut-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46)
Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.326. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
Yes			
n	561	551	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.1, 0.3)	(0.0, 0.2)	(-0.2, 0.1)
p-value			0.444
No			
n	1059	1065	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.141

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-326-qs-lad-anc-hosp-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.326. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.1	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.1, 0.2)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.114
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.963

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-326-qs-lad-anc-hosp-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.327. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1615	1619	
LS mean	0.4	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.355
Yes			
n	560	554	
LS mean	0.3	0.4	0.0
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(0.1, 0.6)	(0.2, 0.6)	(-0.3, 0.3)
p-value			0.781
No			
n	1055	1065	
LS mean	0.4	0.5	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.353

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-327-qs-lad-anc-bed-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.327. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1615	1619	
LS mean	0.4	0.4	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.2, 0.5)	(0.3, 0.6)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.356
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.721

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-327-qs-lad-anc-bed-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.328. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1580	1569	
LS mean	-0.8	-1.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.0, -0.5)	(-1.3, -0.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.298
Yes			
n	548	531	
LS mean	-1.1	-1.5	-0.4
SE	0.3	0.3	0.4
(95% CI)	(-1.6, -0.6)	(-2.0, -0.9)	(-1.1, 0.4)
p-value			0.316
No			
n	1032	1038	
LS mean	-0.6	-0.7	-0.1
SE	0.2	0.2	0.2
(95% CI)	(-0.9, -0.3)	(-1.0, -0.4)	(-0.6, 0.3)
p-value			0.619

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-328-qs-lad-anc-cut-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.328. Number of Days in the Past Month Cutting Down on Things Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1867)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1821)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1580	1569	
LS mean	-0.8	-1.0	-0.2
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-1.0, -0.5)	(-1.2, -0.7)	(-0.6, 0.2)
p-value			0.305
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.506

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-328-qs-lad-anc-cut-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.329. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.112
Yes			
n	561	551	
LS mean	0.2	0.1	-0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(0.0, 0.3)	(0.0, 0.2)	(-0.2, 0.1)
p-value			0.444
No			
n	1059	1065	
LS mean	0.0	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)	(-0.2, 0.0)
p-value			0.141

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-329-qs-lad-anc-hosp-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.329. Number of Days in the Past Month Staying in a Hospital Overnight Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1897)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1869)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1620	1616	
LS mean	0.1	0.0	-0.1
SE	0.0	0.0	0.0
(95% CI)	(0.0, 0.1)	(0.0, 0.1)	(-0.1, 0.0)
p-value			0.114
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.963

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24

n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest

CI = Confidence interval

[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value

[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-014-329-qs-lad-anc-hosp-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.330. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model[a]			
n	1615	1619	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.355
Yes			
n	560	554	
LS mean	-0.3	-0.2	0.0
SE	0.1	0.1	0.2
(95% CI)	(-0.5, -0.1)	(-0.4, 0.0)	(-0.3, 0.3)
p-value			0.781
No			
n	1055	1065	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, 0.0)	(-0.3, 0.1)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.353

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-330-qs-lad-anc-bed-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Table 171030-4.14.330. Number of Days in the Past Month Staying in Bed More Than Half Day Due to Health Reasons - Change From Baseline at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (ANCOVA) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 1894)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 1873)	Difference from Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
n	1615	1619	
LS mean	-0.2	-0.1	0.1
SE	0.1	0.1	0.1
(95% CI)	(-0.4, -0.1)	(-0.3, 0.0)	(-0.1, 0.3)
p-value			0.356
Treatment-by-subgroup interaction[b]			0.721

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at least one post-baseline visit up to month 24
n = Number of subjects with evaluable data at the time point of interest
CI = Confidence interval
[a]Based on ANCOVA model adjusting for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value
[b]Adding subgroup variable and treatment-by-subgroup interaction to the primary analysis model.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-lad-anc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-014-330-qs-lad-anc-bed-chg-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 26JAN2018: 6:53:46) Source Data: adam.adsl, a110142p.adbase, adam.adlad

Anhang 4-J: SAS-Tabellen: Subgruppenanalysen, inklusive Subgruppenanalysen, bei denen der Interaktionsterm nicht statistisch signifikant ist

Subgruppen-Analysen werden allgemein dazu verwendet, zu beurteilen, ob die Behandlungseffekte, die man innerhalb der Subgruppen ausrechnet, jeweils ähnlich sind und das Ergebnis der Hauptanalyse widerspiegeln oder ob es Subgruppen gibt in denen ein höherer oder niedrigerer Behandlungseffekt als in den anderen Subgruppen vorliegt. Von den zahlreichen Caveats, die es für die Interpretation von Subgruppen-Analysen gibt, seien die folgenden zwei genannt:

- Signifikante Interaktionen in Subgruppenanalysen können nur dann sinnvoll interpretiert werden, wenn die Hauptanalysen der jeweiligen Endpunkte (ohne Berücksichtigung von Subgruppen) signifikante Ergebnisse zeigen.
- Die hier vorliegenden umfangreichen Tests werfen das Problem des Multiplen Testens auf, das zu einer Vielzahl falsch positiver Signale führen kann.

Daher werden Subgruppen-Analysen im Regelfall „explorativ“ interpretiert, d. h. die Ergebnisse werden in ihrer Gesamtheit beurteilt, ohne aber arbiträr eine einzelne Subgruppen-Analyse auszuwählen und eine Schlussfolgerung bzgl. dieser einen Subgruppe vorzunehmen.

Subgruppenanalysen zu Frakturendpunkten

Vertebrale Frakturen

Subgruppenanalysen zu folgenden Endpunkten werden für die Zeiträume 0-12 Monate und 0-24 Monate dargestellt:

- Klinische Vertebrale Frakturen
- Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen
- Multiple Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen

Die Subgruppenanalysen zum Endpunkt „Neue Vertebrale Frakturen“ für die Zeiträume 0-12 Monate und 0-24 Monate sind im Studienbericht dargestellt (Tabellen 14-4.1.9 bis 14-4.1.34)

Für Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm ($p < 0,05$) werden Kaplan-Meier-Kurven zu den einzelnen Subgruppen dargestellt, wenn es sich um TTE-Analysen handelt.

Table 171030-4.2.111. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	18 (0.9)	10 (0.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.0	0.4	0.3
(95% CI)	(0.6, 1.7)	(0.2, 0.9)	(-0.4, 1.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.56
SE			0.39
(95% CI)			(0.26, 1.22)
p-value			0.14

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-111-fx-time2-cnwvfx-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.111. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
< 75 years			
Subject status			
Number of subjects	976	973	
With fractures - n (%)	4 (0.4)	3 (0.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.6	0.1	1.7
(95% CI)	(0.2, 1.7)	(0.0, 0.8)	(-1.1, 4.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.77
(95% CI)			(0.15, 3.07)
p-value			0.62

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-111-fx-time2-cnwvfx-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.111. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥ 75 years			
Subject status			
Number of subjects	1071	1073	
With fractures - n (%)	14 (1.3)	7 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.5	0.7	0.2
(95% CI)	(0.8, 2.6)	(0.3, 1.6)	(-1.0, 1.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.50
SE			0.46
(95% CI)			(0.20, 1.25)
p-value			0.13

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-111-fx-time2-cnwvfx-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.111. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.56
SE			0.39
(95% CI)			(0.26, 1.22)
p-value			0.14
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.64

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-111-fx-time2-cnwvfx-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.112. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	18 (0.9)	10 (0.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.0	0.4	0.9
(95% CI)	(0.6, 1.7)	(0.2, 0.9)	(0.0, 1.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.56
SE			0.39
(95% CI)			(0.26, 1.22)
p-value			0.14

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-112-fx-time2-cnwvfx-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.112. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	1321	1369	
With fractures - n (%)	12 (0.9)	9 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.0	0.6	0.4
(95% CI)	(0.5, 1.9)	(0.3, 1.3)	(-0.7, 1.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.75
SE			0.44
(95% CI)			(0.31, 1.77)
p-value			0.51

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-112-fx-time2-cnwvfx-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.112. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	726	677	
With fractures - n (%)	6 (0.8)	1 (0.1)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.1	NE	NE
(95% CI)	(0.5, 2.4)	NE	NE
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.16
SE			1.09
(95% CI)			(0.02, 1.37)
p-value			0.057

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-112-fx-time2-cnwvfx-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.112. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.56
SE			0.39
(95% CI)			(0.26, 1.21)
p-value			0.13
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.22

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-112-fx-time2-cnwvfx-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.113. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	18 (0.9)	10 (0.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.0	0.4	0.4
(95% CI)	(0.6, 1.7)	(0.2, 0.9)	(-0.7, 1.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.56
SE			0.39
(95% CI)			(0.26, 1.22)
p-value			0.14

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-113-fx-time2-cnwvfx-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.113. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
0-1			
Subject status			
Number of subjects	785	747	
With fractures - n (%)	2 (0.3)	1 (0.1)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.1	0.2	NE
(95% CI)	(0.0, 1.1)	(0.0, 1.2)	NE
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			1.23
(95% CI)			(0.06, 6.92)
p-value			0.69

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-113-fx-time2-cnwvfx-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.113. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
2			
Subject status			
Number of subjects	533	517	
With fractures - n (%)	9 (1.7)	2 (0.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	2.1	0.5	3.6
(95% CI)	(1.1, 4.0)	(0.1, 1.8)	(-1.0, 8.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.23
SE			0.79
(95% CI)			(0.05, 1.06)
p-value			0.039

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-113-fx-time2-cnwvfx-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.113. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥3			
Subject status			
Number of subjects	726	774	
With fractures - n (%)	7 (1.0)	7 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.2	0.6	-0.4
(95% CI)	(0.5, 2.7)	(0.2, 1.7)	(-2.3, 1.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.89
SE			0.54
(95% CI)			(0.31, 2.55)
p-value			0.83

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-113-fx-time2-cnwvfx-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.113. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.55
SE			0.40
(95% CI)			(0.25, 1.19)
p-value			0.12
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.34

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-113-fx-time2-cnwvfx-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.114. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	18 (0.9)	10 (0.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.0	0.4	0.4
(95% CI)	(0.6, 1.7)	(0.2, 0.9)	(-0.7, 1.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.56
SE			0.39
(95% CI)			(0.26, 1.22)
p-value			0.14

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-114-fx-time2-cnwvfx-race-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.114. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Non-white			
Subject status			
Number of subjects	631	599	
With fractures - n (%)	9 (1.4)	4 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.6	0.4	1.6
(95% CI)	(0.8, 3.3)	(0.1, 1.5)	(-0.9, 4.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.43
SE			0.60
(95% CI)			(0.13, 1.41)
p-value			0.15

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-114-fx-time2-cnwvfx-race-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.114. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
White			
Subject status			
Number of subjects	1415	1447	
With fractures - n (%)	9 (0.6)	6 (0.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.8	0.4	0.1
(95% CI)	(0.4, 1.6)	(0.2, 1.0)	(-1.3, 1.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.66
SE			0.53
(95% CI)			(0.23, 1.85)
p-value			0.43

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-114-fx-time2-cnwvfx-race-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.114. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.56
SE			0.39
(95% CI)			(0.26, 1.22)
p-value			0.14
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.63

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-114-fx-time2-cnwvfx-race-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.115. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	18 (0.9)	10 (0.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.0	0.4	0.4
(95% CI)	(0.6, 1.7)	(0.2, 0.9)	(-0.7, 1.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.56
SE			0.39
(95% CI)			(0.26, 1.22)
p-value			0.14

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-115-fx-time2-cnwvfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.115. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Western Europe and New Zealand/Australia			
Subject status			
Number of subjects	264	269	
With fractures - n (%)	1 (0.4)	0 (0.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	NE	NE	NE
(95% CI)	NE	NE	NE
Hazard ratio [b]			
Pt Est			NE
SE			NE
(95% CI)			NE
p-value			NE

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-115-fx-time2-cnwvfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.115. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central and Eastern Europe and Middle East			
Subject status			
Number of subjects	798	835	
With fractures - n (%)	7 (0.9)	3 (0.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.2	0.3	-0.5
(95% CI)	(0.6, 2.6)	(0.1, 1.1)	(-2.8, 1.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.42
SE			0.69
(95% CI)			(0.11, 1.62)
p-value			0.19

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-115-fx-time2-cnwvfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.115. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Asia Pacific and South Africa			
Subject status			
Number of subjects	216	213	
With fractures - n (%)	1 (0.5)	4 (1.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.5	1.6	-2.1
(95% CI)	(0.1, 3.7)	(0.5, 4.8)	(-18.7, 14.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			3.42
SE			1.17
(95% CI)			(0.35, 33.73)
p-value			0.26

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-115-fx-time2-cnwvfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.115. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
North America			
Subject status			
Number of subjects	42	55	
With fractures - n (%)	0 (0.0)	1 (1.8)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	NE	2.2	NE
(95% CI)	NE	(0.3, 14.4)	NE
Hazard ratio [b]			
Pt Est			NE
SE			NE
(95% CI)			NE
p-value			NE

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-115-fx-time2-cnwvfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.115. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	727	674	
With fractures - n (%)	9 (1.2)	2 (0.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.5	0.2	NE
(95% CI)	(0.7, 2.9)	(0.0, 1.3)	NE
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.25
SE			0.78
(95% CI)			(0.05, 1.16)
p-value			0.055

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-115-fx-time2-cnwvfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.115. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.55
SE			0.40
(95% CI)			(0.25, 1.20)
p-value			0.13
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.12

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-115-fx-time2-cnwvfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.116. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	18 (0.9)	10 (0.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.0	0.4	0.4
(95% CI)	(0.6, 1.7)	(0.2, 0.9)	(-0.7, 1.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.56
SE			0.39
(95% CI)			(0.26, 1.22)
p-value			0.14

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-116-fx-time2-cnwvfx-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.116. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	727	674	
With fractures - n (%)	9 (1.2)	2 (0.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.5	0.2	NE
(95% CI)	(0.7, 2.9)	(0.0, 1.3)	NE
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.25
SE			0.78
(95% CI)			(0.05, 1.16)
p-value			0.055

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-116-fx-time2-cnwvfx-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.116. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	1320	1372	
With fractures - n (%)	9 (0.7)	8 (0.6)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.8	0.5	-0.3
(95% CI)	(0.4, 1.7)	(0.2, 1.2)	(-1.6, 0.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.83
SE			0.49
(95% CI)			(0.32, 2.15)
p-value			0.70

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-116-fx-time2-cnwvfx-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.116. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.56
SE			0.40
(95% CI)			(0.26, 1.22)
p-value			0.14
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.18

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-116-fx-time2-cnwvfx-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.117. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	18 (0.9)	10 (0.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.0	0.4	0.4
(95% CI)	(0.6, 1.7)	(0.2, 0.9)	(-0.7, 1.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.56
SE			0.39
(95% CI)			(0.26, 1.22)
p-value			0.14

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-117-fx-time2-cnwvfx-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.117. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	1024	997	
With fractures - n (%)	10 (1.0)	7 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.2	0.6	0.6
(95% CI)	(0.6, 2.3)	(0.3, 1.5)	(-1.3, 2.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.79
SE			0.49
(95% CI)			(0.30, 2.07)
p-value			0.63

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-117-fx-time2-cnwvfx-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.117. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3 AND ≤ -2.5			
Subject status			
Number of subjects	305	304	
With fractures - n (%)	0 (0.0)	2 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	NE	0.4	NE
(95% CI)	NE	(0.1, 2.7)	NE
Hazard ratio [b]			
Pt Est			NE
SE			NE
(95% CI)			NE
p-value			NE

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-117-fx-time2-cnwvfx-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.117. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -2.5			
Subject status			
Number of subjects	617	649	
With fractures - n (%)	5 (0.8)	0 (0.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.8	NE	NE
(95% CI)	(0.3, 2.1)	NE	NE
Hazard ratio [b]			
Pt Est			NE
SE			NE
(95% CI)			NE
p-value			NE

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-117-fx-time2-cnwvfx-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.117. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.42
(95% CI)			(0.27, 1.43)
p-value			0.26
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.039
Qualitative interaction by Gail and Simon test			
p-value			0.750

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-117-fx-time2-cnwvfx-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.118. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	18 (0.9)	10 (0.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.0	0.4	0.4
(95% CI)	(0.6, 1.7)	(0.2, 0.9)	(-0.3, 1.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.55
SE			0.39
(95% CI)			(0.26, 1.20)
p-value			0.13

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-118-fx-time2-cnwvfx-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.118. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤-3			
Subject status			
Number of subjects	961	949	
With fractures - n (%)	7 (0.7)	6 (0.6)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.6	0.5	0.1
(95% CI)	(0.3, 1.5)	(0.2, 1.4)	(-1.6, 1.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.83
SE			0.56
(95% CI)			(0.28, 2.47)
p-value			0.74

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-118-fx-time2-cnwvfx-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.118. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3			
Subject status			
Number of subjects	1085	1097	
With fractures - n (%)	11 (1.0)	4 (0.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.4	0.3	0.7
(95% CI)	(0.7, 2.5)	(0.1, 1.0)	(-0.5, 1.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.36
SE			0.59
(95% CI)			(0.11, 1.12)
p-value			0.065

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-118-fx-time2-cnwvfx-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.118. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.55
SE			0.39
(95% CI)			(0.26, 1.20)
p-value			0.13
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.28

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-118-fx-time2-cnwvfx-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.119. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	18 (0.9)	10 (0.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.0	0.4	0.4
(95% CI)	(0.6, 1.7)	(0.2, 0.9)	(-0.7, 1.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.56
SE			0.39
(95% CI)			(0.26, 1.22)
p-value			0.14

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-119-fx-time2-cnwvfx-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.119. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 23.2			
Subject status			
Number of subjects	683	681	
With fractures - n (%)	8 (1.2)	5 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.2	0.7	1.1
(95% CI)	(0.5, 2.8)	(0.3, 1.9)	(-1.6, 3.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.65
SE			0.57
(95% CI)			(0.21, 2.01)
p-value			0.45

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-119-fx-time2-cnwvfx-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.119. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 23.2 TO ≤ 26.9			
Subject status			
Number of subjects	709	684	
With fractures - n (%)	6 (0.8)	3 (0.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.0	0.4	-0.1
(95% CI)	(0.5, 2.3)	(0.1, 1.4)	(-2.6, 2.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.51
SE			0.71
(95% CI)			(0.13, 2.06)
p-value			0.34

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-119-fx-time2-cnwvfx-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.119. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 26.9			
Subject status			
Number of subjects	648	679	
With fractures - n (%)	4 (0.6)	2 (0.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.8	0.2	NE
(95% CI)	(0.3, 2.2)	(0.0, 1.3)	NE
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.51
SE			0.87
(95% CI)			(0.09, 2.81)
p-value			0.43

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-119-fx-time2-cnwvfx-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.119. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.56
SE			0.40
(95% CI)			(0.26, 1.22)
p-value			0.14
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.95

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-119-fx-time2-cnwvfx-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.120. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	18 (0.9)	10 (0.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.0	0.4	0.4
(95% CI)	(0.6, 1.7)	(0.2, 0.9)	(-0.7, 1.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.56
SE			0.39
(95% CI)			(0.26, 1.22)
p-value			0.14

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-120-fx-time2-cnwvfx-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.120. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 14.22			
Subject status			
Number of subjects	688	665	
With fractures - n (%)	7 (1.0)	1 (0.2)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.3	0.2	1.5
(95% CI)	(0.6, 3.1)	(0.0, 1.2)	(-3.8, 6.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.15
SE			1.08
(95% CI)			(0.02, 1.22)
p-value			0.041

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-120-fx-time2-cnwvfx-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.120. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 14.22 TO ≤ 22.47			
Subject status			
Number of subjects	692	692	
With fractures - n (%)	6 (0.9)	4 (0.6)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.1	0.4	1.4
(95% CI)	(0.5, 2.4)	(0.1, 1.4)	(-1.3, 4.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.65
(95% CI)			(0.19, 2.41)
p-value			0.54

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-120-fx-time2-cnwvfx-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.120. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 22.47			
Subject status			
Number of subjects	660	686	
With fractures - n (%)	5 (0.8)	5 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.8	0.7	-0.3
(95% CI)	(0.3, 2.0)	(0.3, 1.9)	(-2.5, 1.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.95
SE			0.64
(95% CI)			(0.27, 3.31)
p-value			0.94

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-120-fx-time2-cnwvfx-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.120. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.56
SE			0.39
(95% CI)			(0.26, 1.22)
p-value			0.14
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.27

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-120-fx-time2-cnwvfx-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.121. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	18 (0.9)	10 (0.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.0	0.4	0.4
(95% CI)	(0.6, 1.7)	(0.2, 0.9)	(-0.7, 1.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.56
SE			0.39
(95% CI)			(0.26, 1.22)
p-value			0.14

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-121-fx-time2-cnwvfx-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.121. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	692	705	
With fractures - n (%)	8 (1.2)	5 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.6	0.5	0.1
(95% CI)	(0.8, 3.2)	(0.2, 1.6)	(-2.0, 2.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.59
SE			0.57
(95% CI)			(0.19, 1.80)
p-value			0.35

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-121-fx-time2-cnwvfx-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.121. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	1355	1341	
With fractures - n (%)	10 (0.7)	5 (0.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.8	0.4	0.5
(95% CI)	(0.4, 1.5)	(0.1, 1.0)	(-0.9, 1.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.53
SE			0.55
(95% CI)			(0.18, 1.56)
p-value			0.24

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-121-fx-time2-cnwvfx-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.121. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.56
SE			0.39
(95% CI)			(0.26, 1.20)
p-value			0.13
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.87

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-121-fx-time2-cnwvfx-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.122. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	44 (2.1)	18 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.4	0.8	1.7
(95% CI)	(1.7, 3.3)	(0.5, 1.4)	(0.6, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.41
SE			0.28
(95% CI)			(0.23, 0.70)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-122-fx-time2-cnwvfx-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.122. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
< 75 years			
Subject status			
Number of subjects	976	973	
With fractures - n (%)	15 (1.5)	9 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	1.7	0.7	1.1
(95% CI)	(0.9, 3.0)	(0.3, 1.7)	(-0.3, 2.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.58
SE			0.42
(95% CI)			(0.25, 1.34)
p-value			0.20

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-122-fx-time2-cnwvfx-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.122. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥ 75 years			
Subject status			
Number of subjects	1071	1073	
With fractures - n (%)	29 (2.7)	9 (0.8)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	3.1	0.9	2.3
(95% CI)	(2.1, 4.6)	(0.4, 1.8)	(0.5, 4.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.31
SE			0.38
(95% CI)			(0.15, 0.66)
p-value			0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-122-fx-time2-cnwvfx-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.122. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.41
SE			0.28
(95% CI)			(0.23, 0.70)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.24

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-122-fx-time2-cnwvfx-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.123. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	44 (2.1)	18 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.4	0.8	1.5
(95% CI)	(1.7, 3.3)	(0.5, 1.4)	(0.6, 2.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.41
SE			0.28
(95% CI)			(0.24, 0.71)
p-value			0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-123-fx-time2-cnwvfx-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.123. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	1321	1369	
With fractures - n (%)	34 (2.6)	16 (1.2)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	3.0	1.1	1.8
(95% CI)	(2.1, 4.3)	(0.6, 2.0)	(0.6, 3.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.47
SE			0.30
(95% CI)			(0.26, 0.85)
p-value			0.010

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-123-fx-time2-cnwvfx-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.123. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	726	677	
With fractures - n (%)	10 (1.4)	2 (0.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	1.3	0.2	0.6
(95% CI)	(0.6, 2.5)	(0.0, 1.3)	(-1.9, 3.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.21
SE			0.78
(95% CI)			(0.05, 0.97)
p-value			0.028

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-123-fx-time2-cnwvfx-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.123. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.40
SE			0.28
(95% CI)			(0.23, 0.70)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.35

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-123-fx-time2-cnwvfx-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.124. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	44 (2.1)	18 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.4	0.8	1.6
(95% CI)	(1.7, 3.3)	(0.5, 1.4)	(0.5, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.41
SE			0.28
(95% CI)			(0.24, 0.71)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-124-fx-time2-cnwvfx-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.124. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
0-1			
Subject status			
Number of subjects	785	747	
With fractures - n (%)	7 (0.9)	3 (0.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	0.9	0.3	1.8
(95% CI)	(0.4, 2.1)	(0.1, 1.3)	(-2.5, 6.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.42
SE			0.69
(95% CI)			(0.11, 1.64)
p-value			0.20

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-124-fx-time2-cnwvfx-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.124. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
2			
Subject status			
Number of subjects	533	517	
With fractures - n (%)	13 (2.4)	5 (1.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.4	0.7	3.5
(95% CI)	(1.3, 4.3)	(0.2, 2.1)	(-0.7, 7.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.38
SE			0.54
(95% CI)			(0.13, 1.10)
p-value			0.064

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-124-fx-time2-cnwvfx-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.124. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥3			
Subject status			
Number of subjects	726	774	
With fractures - n (%)	24 (3.3)	10 (1.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	4.0	1.4	2.1
(95% CI)	(2.5, 6.2)	(0.7, 2.8)	(-0.3, 4.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.40
SE			0.38
(95% CI)			(0.19, 0.83)
p-value			0.011

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-124-fx-time2-cnwvfx-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.124. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.40
SE			0.28
(95% CI)			(0.23, 0.70)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.98

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-124-fx-time2-cnwvfx-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.125. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	44 (2.1)	18 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.4	0.8	1.6
(95% CI)	(1.7, 3.3)	(0.5, 1.4)	(0.5, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.41
SE			0.28
(95% CI)			(0.24, 0.71)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-125-fx-time2-cnwvfx-race-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.125. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Non-white			
Subject status			
Number of subjects	631	599	
With fractures - n (%)	13 (2.1)	5 (0.8)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.5	0.8	1.8
(95% CI)	(1.4, 4.6)	(0.3, 2.1)	(-1.0, 4.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.41
SE			0.53
(95% CI)			(0.15, 1.16)
p-value			0.082

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-125-fx-time2-cnwvfx-race-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.125. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
White			
Subject status			
Number of subjects	1415	1447	
With fractures - n (%)	31 (2.2)	13 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.4	0.8	1.7
(95% CI)	(1.6, 3.5)	(0.4, 1.5)	(0.1, 3.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.40
SE			0.33
(95% CI)			(0.21, 0.76)
p-value			0.004

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-125-fx-time2-cnwvfx-race-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.125. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.41
SE			0.28
(95% CI)			(0.24, 0.71)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.94

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-125-fx-time2-cnwvfx-race-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.126. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	44 (2.1)	18 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.4	0.8	1.6
(95% CI)	(1.7, 3.3)	(0.5, 1.4)	(0.5, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.41
SE			0.28
(95% CI)			(0.24, 0.71)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-126-fx-time2-cnwvfx-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.126. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Western Europe and New Zealand/Australia			
Subject status			
Number of subjects	264	269	
With fractures - n (%)	5 (1.9)	3 (1.1)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	1.9	1.0	-0.3
(95% CI)	(0.7, 5.0)	(0.3, 4.0)	(-6.6, 6.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.60
SE			0.74
(95% CI)			(0.14, 2.53)
p-value			0.48

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-126-fx-time2-cnwvfx-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.126. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central and Eastern Europe and Middle East			
Subject status			
Number of subjects	798	835	
With fractures - n (%)	18 (2.3)	4 (0.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.4	0.4	0.7
(95% CI)	(1.5, 4.1)	(0.1, 1.3)	(-1.1, 2.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.20
SE			0.55
(95% CI)			(0.07, 0.60)
p-value			0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-126-fx-time2-cnwvfx-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.126. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Asia Pacific and South Africa			
Subject status			
Number of subjects	216	213	
With fractures - n (%)	2 (0.9)	4 (1.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	1.1	2.1	-2.1
(95% CI)	(0.3, 4.3)	(0.8, 5.4)	(-18.7, 14.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			2.14
SE			0.87
(95% CI)			(0.39, 11.78)
p-value			0.37

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-126-fx-time2-cnwvfx-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.126. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
North America			
Subject status			
Number of subjects	42	55	
With fractures - n (%)	3 (7.1)	4 (7.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	4.5	5.5	15.0
(95% CI)	(0.7, 28.1)	(1.3, 21.3)	(-21.3, 51.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.29
SE			0.80
(95% CI)			(0.27, 6.14)
p-value			0.75

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-126-fx-time2-cnwvfx-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.126. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	727	674	
With fractures - n (%)	16 (2.2)	3 (0.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.8	0.4	3.2
(95% CI)	(1.6, 4.8)	(0.1, 1.4)	(0.5, 6.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.22
SE			0.63
(95% CI)			(0.06, 0.75)
p-value			0.008

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-126-fx-time2-cnwvfx-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.126. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.40
SE			0.28
(95% CI)			(0.23, 0.70)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.039
Qualitative interaction by Gail and Simon test			
p-value			0.938

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-126-fx-time2-cnwvfx-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.127. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	44 (2.1)	18 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.4	0.8	1.6
(95% CI)	(1.7, 3.3)	(0.5, 1.4)	(0.5, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.41
SE			0.28
(95% CI)			(0.24, 0.71)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-127-fx-time2-cnwvfx-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.127. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	727	674	
With fractures - n (%)	16 (2.2)	3 (0.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.8	0.4	3.2
(95% CI)	(1.6, 4.8)	(0.1, 1.4)	(0.5, 6.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.22
SE			0.63
(95% CI)			(0.06, 0.75)
p-value			0.008

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-127-fx-time2-cnwvfx-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.127. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	1320	1372	
With fractures - n (%)	28 (2.1)	15 (1.1)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.2	1.0	1.1
(95% CI)	(1.4, 3.3)	(0.5, 1.8)	(-0.3, 2.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.50
SE			0.32
(95% CI)			(0.27, 0.94)
p-value			0.028

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-127-fx-time2-cnwvfx-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.127. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.40
SE			0.28
(95% CI)			(0.23, 0.70)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.20

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-127-fx-time2-cnwvfx-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.128. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	44 (2.1)	18 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.4	0.8	1.6
(95% CI)	(1.7, 3.3)	(0.5, 1.4)	(0.5, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.41
SE			0.28
(95% CI)			(0.24, 0.71)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-128-fx-time2-cnwvfx-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.128. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	1024	997	
With fractures - n (%)	23 (2.2)	12 (1.2)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.3	0.9	1.6
(95% CI)	(1.5, 3.7)	(0.5, 1.9)	(-0.7, 3.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.55
SE			0.36
(95% CI)			(0.27, 1.10)
p-value			0.084

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-128-fx-time2-cnwvfx-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.128. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3 AND ≤ -2.5			
Subject status			
Number of subjects	305	304	
With fractures - n (%)	3 (1.0)	2 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.0	0.8	NE
(95% CI)	(0.6, 6.4)	(0.2, 3.0)	NE
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.56
SE			0.92
(95% CI)			(0.09, 3.44)
p-value			0.53

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-128-fx-time2-cnwvfx-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.128. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -2.5			
Subject status			
Number of subjects	617	649	
With fractures - n (%)	13 (2.1)	2 (0.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.2	0.5	1.0
(95% CI)	(1.2, 3.9)	(0.1, 2.2)	(-7.9, 10.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.14
SE			0.76
(95% CI)			(0.03, 0.64)
p-value			0.003

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-128-fx-time2-cnwvfx-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.128. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.41
SE			0.30
(95% CI)			(0.23, 0.73)
p-value			0.002
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.21

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-128-fx-time2-cnwvfx-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.129. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	44 (2.1)	18 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.4	0.8	0.9
(95% CI)	(1.7, 3.3)	(0.5, 1.4)	(0.1, 1.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.40
SE			0.28
(95% CI)			(0.23, 0.70)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-129-fx-time2-cnwvfx-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.129. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤-3			
Subject status			
Number of subjects	961	949	
With fractures - n (%)	18 (1.9)	11 (1.2)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.3	1.1	1.3
(95% CI)	(1.4, 3.8)	(0.5, 2.3)	(-0.6, 3.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.63
SE			0.38
(95% CI)			(0.30, 1.33)
p-value			0.22

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-129-fx-time2-cnwvfx-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.129. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3			
Subject status			
Number of subjects	1085	1097	
With fractures - n (%)	26 (2.4)	7 (0.6)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.5	0.5	1.3
(95% CI)	(1.6, 3.8)	(0.2, 1.3)	(0.2, 2.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.25
SE			0.43
(95% CI)			(0.11, 0.58)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-129-fx-time2-cnwvfx-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.129. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.40
SE			0.28
(95% CI)			(0.23, 0.69)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.11

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-129-fx-time2-cnwvfx-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.130. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	44 (2.1)	18 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.4	0.8	1.6
(95% CI)	(1.7, 3.3)	(0.5, 1.4)	(0.5, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.41
SE			0.28
(95% CI)			(0.24, 0.71)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-130-fx-time2-cnwvfx-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.130. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 23.2			
Subject status			
Number of subjects	683	681	
With fractures - n (%)	14 (2.0)	8 (1.2)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.1	1.0	1.3
(95% CI)	(1.1, 3.8)	(0.5, 2.3)	(-0.8, 3.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.59
SE			0.45
(95% CI)			(0.25, 1.42)
p-value			0.24

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-130-fx-time2-cnwvfx-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.130. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 23.2 TO ≤ 26.9			
Subject status			
Number of subjects	709	684	
With fractures - n (%)	13 (1.8)	6 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.0	1.0	1.3
(95% CI)	(1.2, 3.6)	(0.4, 2.4)	(-1.0, 3.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.42
SE			0.50
(95% CI)			(0.16, 1.13)
p-value			0.078

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-130-fx-time2-cnwvfx-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.130. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 26.9			
Subject status			
Number of subjects	648	679	
With fractures - n (%)	17 (2.6)	4 (0.6)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	3.0	0.4	1.5
(95% CI)	(1.8, 5.1)	(0.1, 1.4)	(-2.0, 5.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.23
SE			0.56
(95% CI)			(0.08, 0.69)
p-value			0.004

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-130-fx-time2-cnwvfx-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.130. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.41
SE			0.28
(95% CI)			(0.24, 0.71)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.43

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-130-fx-time2-cnwvfx-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.131. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	44 (2.1)	18 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.4	0.8	1.6
(95% CI)	(1.7, 3.3)	(0.5, 1.4)	(0.5, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.41
SE			0.28
(95% CI)			(0.24, 0.71)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-131-fx-time2-cnwvfx-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.131. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 14.22			
Subject status			
Number of subjects	688	665	
With fractures - n (%)	12 (1.7)	3 (0.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.1	0.2	2.9
(95% CI)	(1.1, 3.9)	(0.0, 1.2)	(-3.0, 8.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.24
SE			0.65
(95% CI)			(0.07, 0.85)
p-value			0.017

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-131-fx-time2-cnwvfx-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.131. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 14.22 TO ≤ 22.47			
Subject status			
Number of subjects	692	692	
With fractures - n (%)	16 (2.3)	6 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.4	0.9	2.5
(95% CI)	(1.4, 4.2)	(0.4, 2.1)	(0.1, 4.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.37
SE			0.48
(95% CI)			(0.14, 0.95)
p-value			0.031

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-131-fx-time2-cnwvfx-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.131. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 22.47			
Subject status			
Number of subjects	660	686	
With fractures - n (%)	16 (2.4)	9 (1.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.7	1.3	1.4
(95% CI)	(1.5, 4.6)	(0.6, 2.9)	(-1.2, 4.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.58
SE			0.42
(95% CI)			(0.25, 1.32)
p-value			0.19

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-131-fx-time2-cnwvfx-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.131. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.41
SE			0.28
(95% CI)			(0.24, 0.71)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.45

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-131-fx-time2-cnwvfx-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.132. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	44 (2.1)	18 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.4	0.8	1.6
(95% CI)	(1.7, 3.3)	(0.5, 1.4)	(0.5, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.41
SE			0.28
(95% CI)			(0.24, 0.71)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-132-fx-time2-cnwvfx-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.132. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	692	705	
With fractures - n (%)	19 (2.7)	6 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.6	1.0	1.1
(95% CI)	(1.5, 4.2)	(0.5, 2.3)	(-1.0, 3.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.31
SE			0.47
(95% CI)			(0.12, 0.77)
p-value			0.008

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-132-fx-time2-cnwvfx-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.132. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	1355	1341	
With fractures - n (%)	25 (1.8)	12 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 24	2.3	0.7	2.0
(95% CI)	(1.5, 3.6)	(0.3, 1.5)	(0.4, 3.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.50
SE			0.35
(95% CI)			(0.25, 1.01)
p-value			0.048

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-132-fx-time2-cnwvfx-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

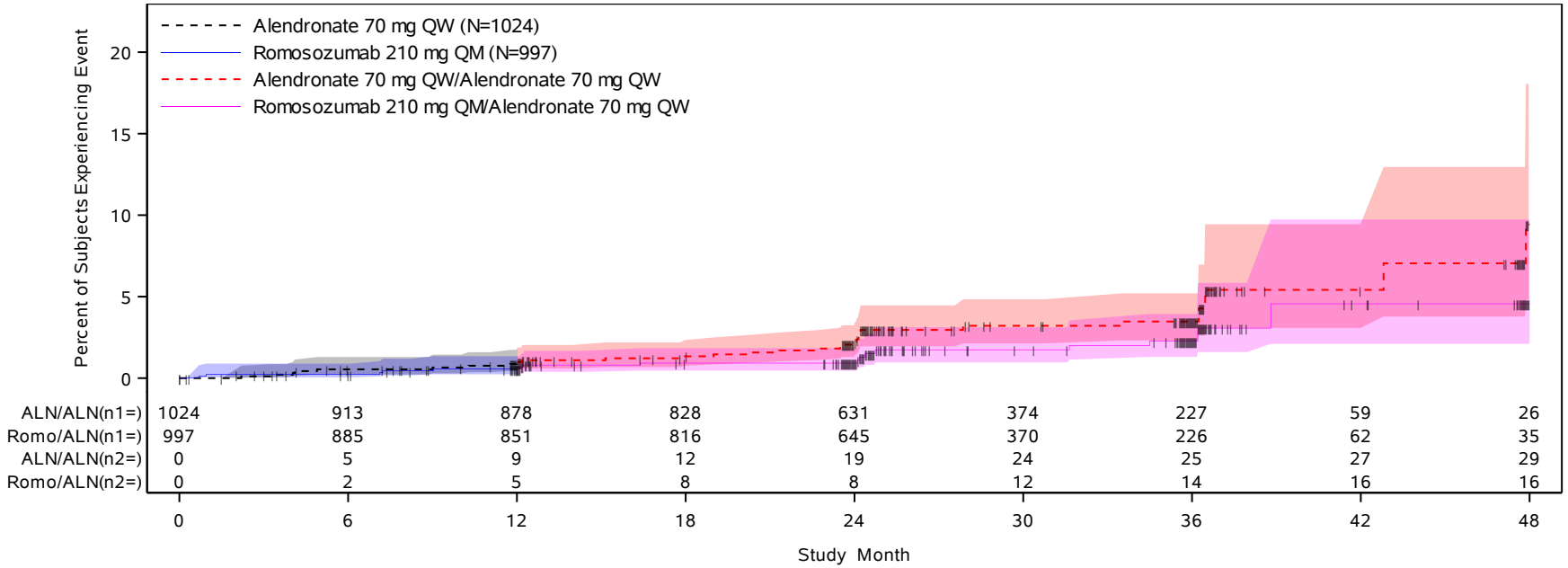
Table 171030-4.2.132. Subject Incidence of Clinical Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.41
SE			0.28
(95% CI)			(0.24, 0.71)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.44

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-132-fx-time2-cnwvfx-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

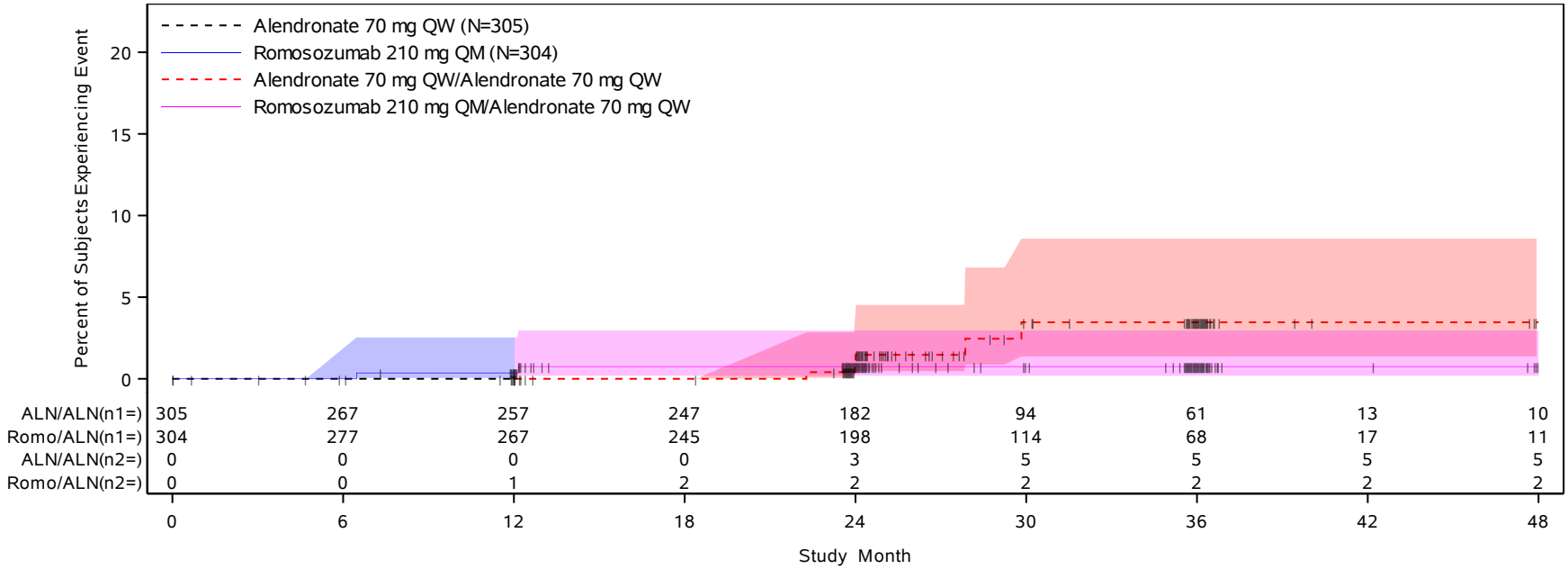
Figure 14o-4.1.1.1. Time to First Clinical Vertebral Fracture by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Kaplan-Meier Curves
(Full Analysis Set - Subjects With Baseline Lumbar Spine BMD T-score ≤ -3)
(20110142 Primary Analysis)



N = Number of randomized
n1 = Number of subjects at risk for event at timepoint of interest
n2 = Number of subjects w ith events through the timepoint of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/figures/program/f-fx-time2-allfx-subgroup.sas
Output: f14o-04-001-001-001-fx-time2-clinvfx-tlscat-1-142.rtf (Date Generated: 10NOV19 18:20) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adbase, a110142p.adttee

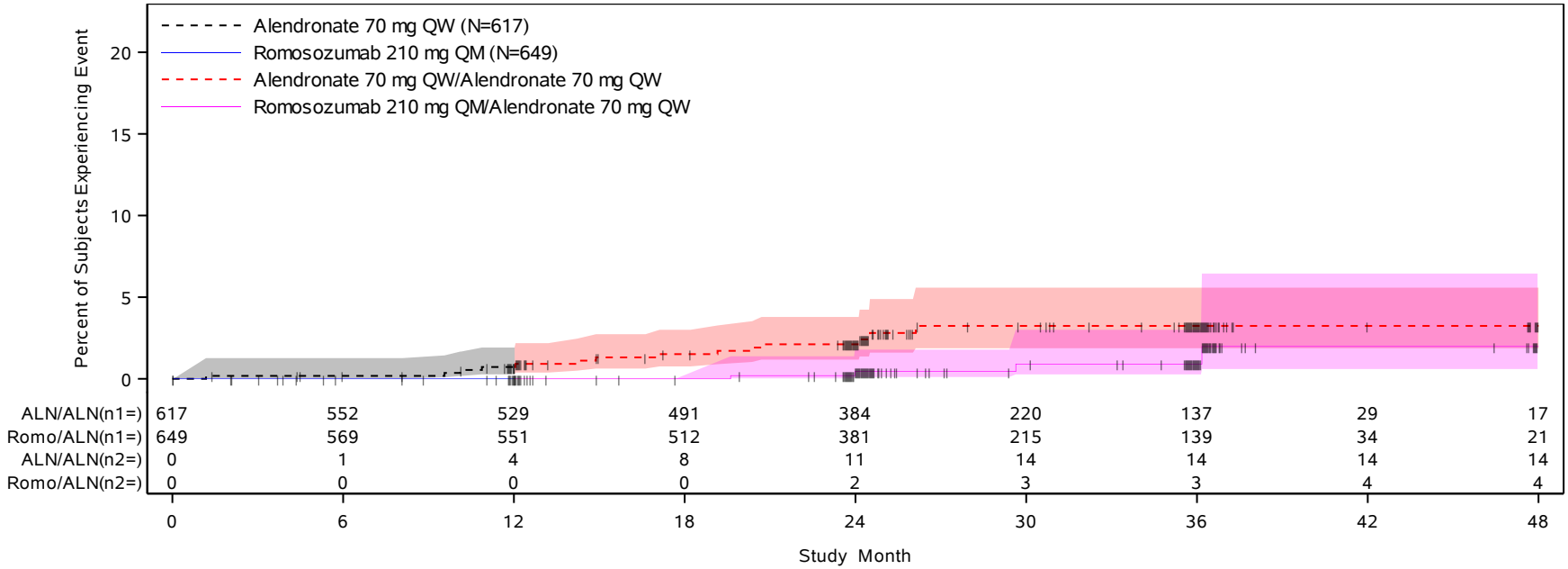
Figure 14o-4.1.1.2. Time to First Clinical Vertebral Fracture by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Kaplan-Meier Curves
(Full Analysis Set - Subjects With Baseline Lumbar Spine BMD T-score > -3 and ≤ -2.5)
(20110142 Primary Analysis)



N = Number of randomized
n1 = Number of subjects at risk for event at timepoint of interest
n2 = Number of subjects w ith events through the timepoint of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/figures/program/f-fx-time2-allfx-subgroup.sas
Output: f14o-04-001-001-002-fx-time2-clinvfx-tlscat-2-142.rtf (Date Generated: 10NOV19 18:20) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adbase, a110142p.adttee

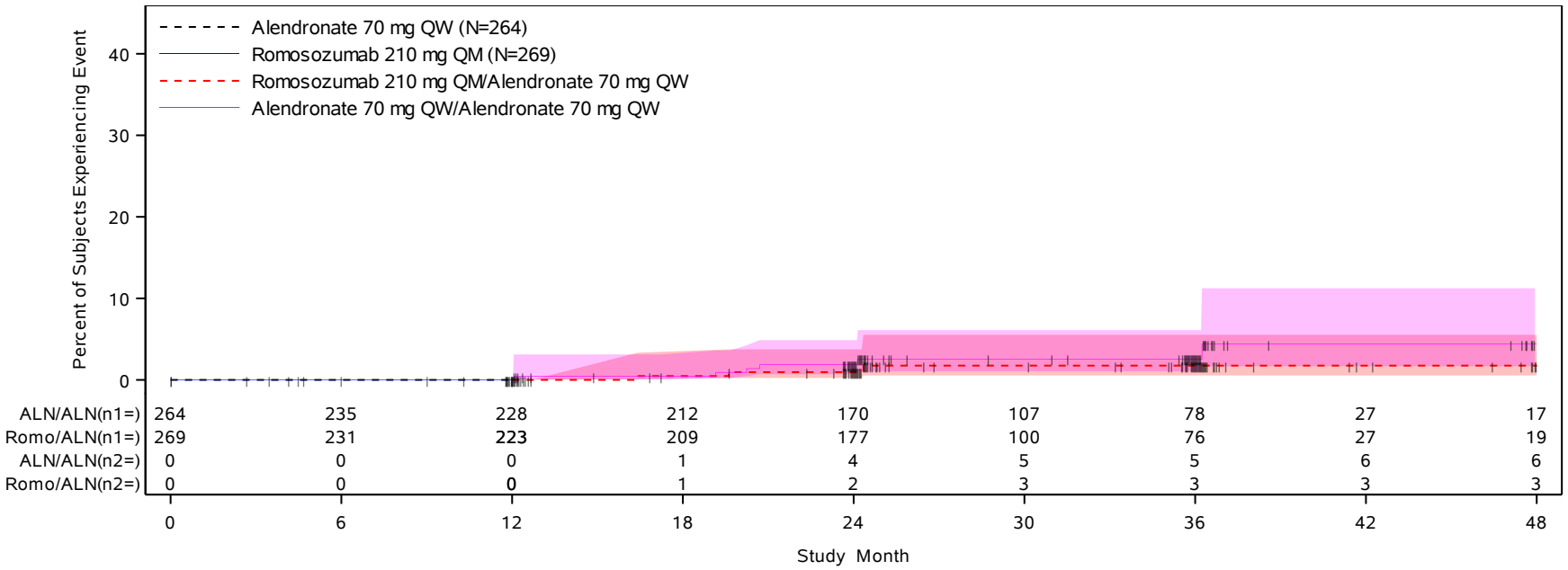
Figure 14o-4.1.1.3. Time to First Clinical Vertebral Fracture by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Kaplan-Meier Curves
(Full Analysis Set - Subjects With Baseline Lumbar Spine BMD T-score > -2.5)
(20110142 Primary Analysis)



N = Number of randomized
n1 = Number of subjects at risk for event at timepoint of interest
n2 = Number of subjects with events through the timepoint of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/figures/program/f-fx-time2-allfx-subgroup.sas
Output: f14o-04-001-001-003-fx-time2-clinvfx-tlscat-3-142.rtf (Date Generated: 10NOV19 18:20) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adbase, a110142p.adttee

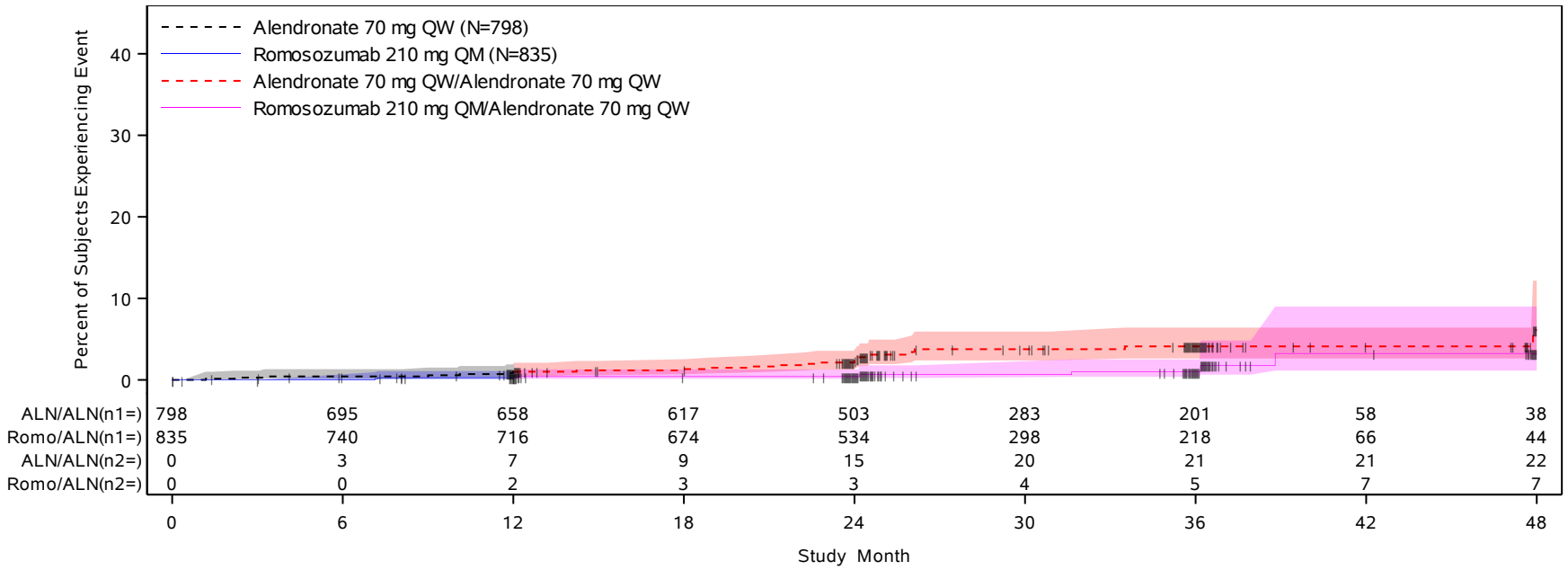
Figure 14o-4.1.2.1. Time to First Clinical Vertebral Fracture by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Kaplan-Meier Curves
(Full Analysis Set - Subjects from Western Europe and Australia/New Zealand)
(20110142 Primary Analysis)



N = Number of randomized
n1 = Number of subjects at risk for event at timepoint of interest
n2 = Number of subjects with events through the timepoint of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/figures/program/f-fx-time2-allfx-subgroup.sas
Output: f14o-04-001-002-001-fx-time2-clinvfx-region1-1-142.rtf (Date Generated: 10NOV19 18:20) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adbase, a110142p.adttee

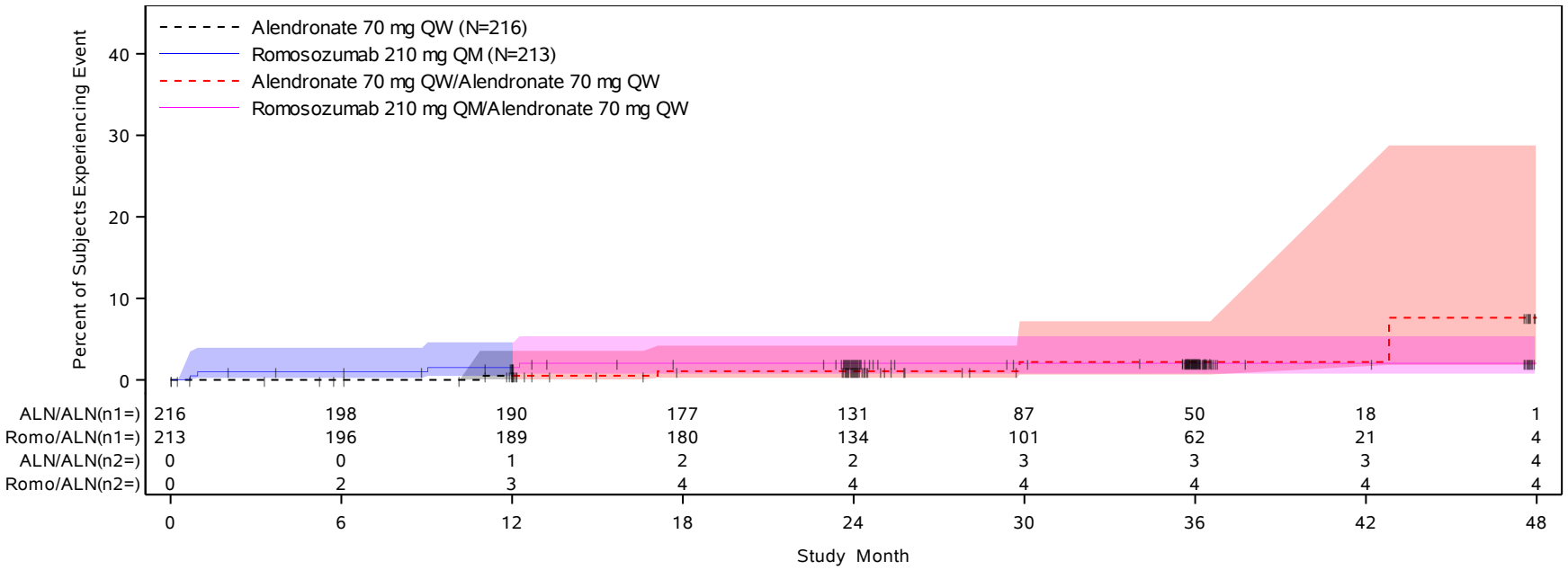
Figure 14o-4.1.2.2. Time to First Clinical Vertebral Fracture by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Kaplan-Meier Curves
(Full Analysis Set - Subjects from Central and Eastern Europe and Middle East)
(20110142 Primary Analysis)



N = Number of randomized
n1 = Number of subjects at risk for event at timepoint of interest
n2 = Number of subjects with events through the timepoint of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/figures/program/f-fx-time2-allfx-subgroup.sas
Output: f14o-04-001-002-002-fx-time2-clinvfx-region1-2-142.rtf (Date Generated: 10NOV19 18:20) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adbase, a110142p.adttee

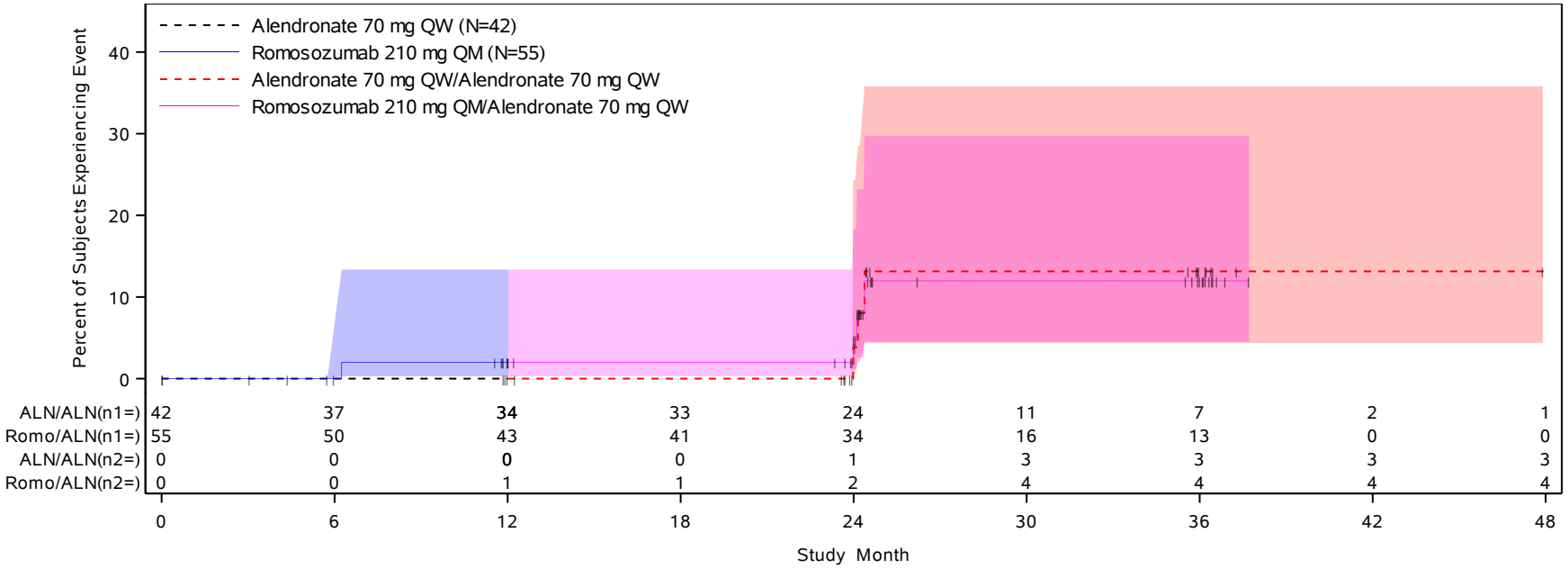
Figure 14o-4.1.2.3. Time to First Clinical Vertebral Fracture by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Kaplan-Meier Curves
(Full Analysis Set - Subjects from Asia Pacific and South Africa)
(20110142 Primary Analysis)



N = Number of randomized
n1 = Number of subjects at risk for event at timepoint of interest
n2 = Number of subjects with events through the timepoint of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/figures/program/f-fx-time2-allfx-subgroup.sas
Output: f14o-04-001-002-003-fx-time2-clinvfx-region1-3-142.rtf (Date Generated: 10NOV19 18:20) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adbase, a110142p.adttee

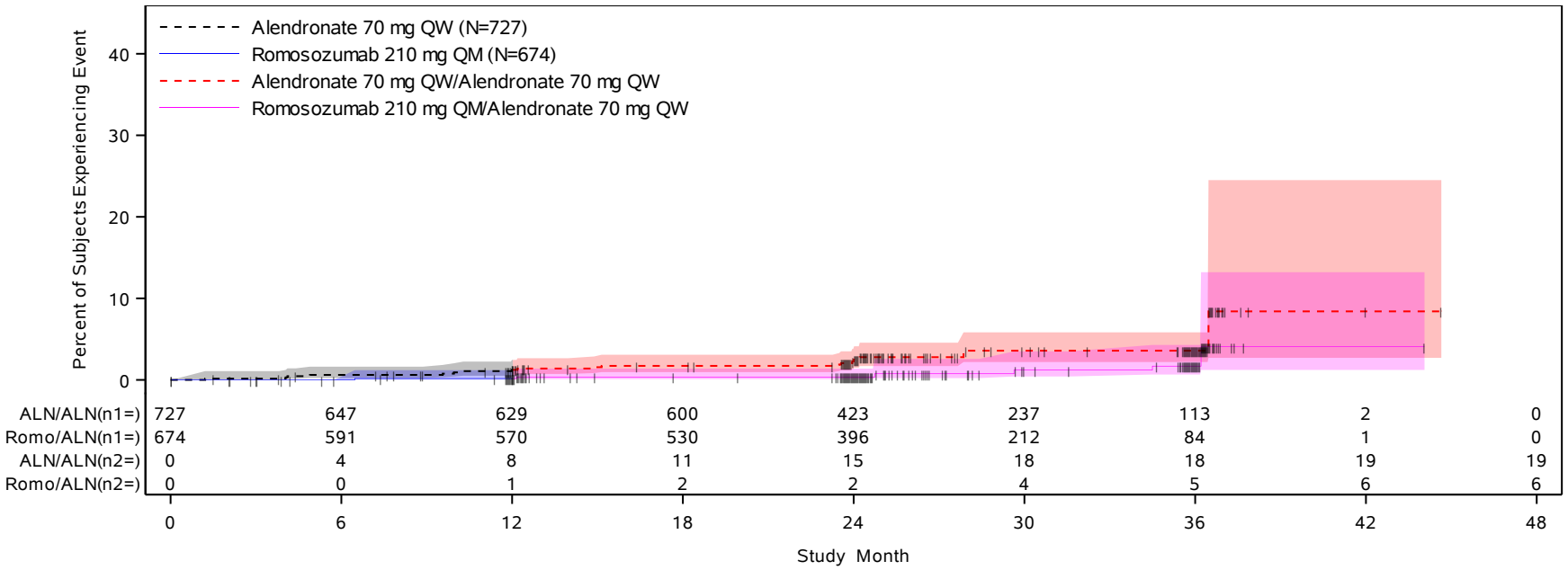
Figure 14o-4.1.2.4. Time to First Clinical Vertebral Fracture by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Kaplan-Meier Curves
(Full Analysis Set - Subjects from North America)
(20110142 Primary Analysis)



N = Number of randomized
n1 = Number of subjects at risk for event at timepoint of interest
n2 = Number of subjects with events through the timepoint of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/figures/program/f-fx-time2-allfx-subgroup.sas
Output: f14o-04-001-002-004-fx-time2-clinvfx-region1-4-142.rtf (Date Generated: 10NOV19 18:20) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adbase, a110142p.adttee

Figure 14o-4.1.2.5. Time to First Clinical Vertebral Fracture by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Kaplan-Meier Curves
(Full Analysis Set - Subjects from Central/Latin America)
(20110142 Primary Analysis)



N = Number of randomized
n1 = Number of subjects at risk for event at timepoint of interest
n2 = Number of subjects with events through the timepoint of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/figures/program/f-fx-time2-allfx-subgroup.sas
Output: f14o-04-001-002-005-fx-time2-clinvfx-region1-5-142.rtf (Date Generated: 10NOV19 18:20) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adbase, a110142p.adttee

Table 171030-4.3.1. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
< 75 years	840	38 (4.5)	834	34 (4.1)	0.91	0.24	(0.57, 1.47)	0.91	0.23	(0.58, 1.43)	0.40	0.99	(-1.54, 2.34)	0.713
≥ 75 years	863	63 (7.3)	862	33 (3.8)	0.49	0.22	(0.32, 0.75)	0.51	0.21	(0.34, 0.77)	3.64	1.10	(1.49, 5.79)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.054

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-001-fx-inc-nwvfx-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.2. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	1089	80 (7.3)	1126	54 (4.8)	0.64	0.18	(0.45, 0.91)	0.65	0.17	(0.47, 0.91)	2.56	1.01	(0.57, 4.55)	0.014
No	614	21 (3.4)	570	13 (2.3)	0.67	0.36	(0.33, 1.34)	0.68	0.36	(0.34, 1.36)	1.07	0.96	(-0.81, 2.95)	0.254
Treatment-by-subgroup interaction														0.916

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-002-fx-inc-nwvfx-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.3. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
0-1	671	18 (2.7)	617	7 (1.1)	0.42	0.45	(0.17, 1.02)	0.43	0.44	(0.18, 1.02)	1.53	0.76	(0.04, 3.01)	0.047
2	449	23 (5.1)	433	11 (2.5)	0.47	0.38	(0.23, 0.99)	0.48	0.37	(0.24, 0.99)	2.64	1.29	(0.11, 5.16)	0.043
≥ 3	581	60 (10.3)	639	49 (7.7)	0.74	0.20	(0.50, 1.10)	0.75	0.19	(0.52, 1.08)	2.52	1.64	(-0.69, 5.74)	0.134
Treatment-by-subgroup interaction														0.366

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-003-fx-inc-nwvfx-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.4. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
White	1156	73 (6.3)	1178	55 (4.7)	0.72	0.18	(0.50, 1.03)	0.73	0.17	(0.52, 1.03)	1.69	0.94	(-0.16, 3.53)	0.070
Non-white	547	28 (5.1)	518	12 (2.3)	0.42	0.36	(0.21, 0.84)	0.45	0.34	(0.23, 0.86)	2.86	1.15	(0.61, 5.12)	0.012
Treatment-by-subgroup interaction														0.209

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-004-fx-inc-nwvfx-race-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.5. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Western Europe and New Zealand/Australia	214	10 (4.7)	207	8 (3.9)	0.86	0.49	(0.33, 2.23)	0.87	0.49	(0.33, 2.30)	0.56	1.96	(-3.28, 4.39)	0.756
Central and Eastern Europe and Middle East	655	45 (6.9)	694	37 (5.3)	0.74	0.23	(0.47, 1.16)	0.76	0.22	(0.50, 1.16)	1.65	1.31	(-0.91, 4.20)	0.182
Asia Pacific and South Africa	193	12 (6.2)	193	8 (4.1)	0.68	0.48	(0.27, 1.72)	0.70	0.44	(0.29, 1.66)	1.83	2.23	(-2.54, 6.20)	0.411
North America	33	3 (9.1)	49	1 (2.0)	0.14	1.29	(0.01, 1.76)	0.18	1.21	(0.02, 1.90)	8.03	5.54	(-2.82, 18.88)	0.091

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline

[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.

[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)

Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-003-005-fx-inc-nwvfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.5. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	608	31 (5.1)	553	13 (2.4)	0.45	0.34	(0.23, 0.87)	0.47	0.32	(0.25, 0.87)	2.74	1.11	(0.58, 4.91)	0.016
Treatment-by-subgroup interaction														0.575

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-005-fx-inc-nwvfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.6. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	608	31 (5.1)	553	13 (2.4)	0.45	0.34	(0.23, 0.87)	0.47	0.32	(0.25, 0.87)	2.74	1.11	(0.58, 4.91)	0.016
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1095	70 (6.4)	1143	54 (4.7)	0.72	0.19	(0.50, 1.03)	0.74	0.18	(0.52, 1.04)	1.68	0.97	(-0.22, 3.58)	0.074
Treatment-by-subgroup interaction														0.228

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline

[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.

[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)

Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-003-006-fx-inc-nwvfx-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.7. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	860	56 (6.5)	822	35 (4.3)	0.64	0.22	(0.41, 0.98)	0.67	0.21	(0.44, 1.01)	2.15	1.09	(0.00, 4.29)	0.041
> -3 AND ≤ -2.5	257	10 (3.9)	258	9 (3.5)	0.76	0.47	(0.30, 1.92)	0.76	0.47	(0.31, 1.90)	0.97	1.66	(-2.29, 4.23)	0.561
> -2.5	514	28 (5.4)	543	14 (2.6)	0.45	0.33	(0.23, 0.86)	0.45	0.32	(0.24, 0.85)	3.05	1.21	(0.67, 5.42)	0.013
Treatment-by-subgroup interaction														0.488

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-007-fx-inc-nwvfx-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.8. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	792	55 (6.9)	780	45 (5.8)	0.81	0.21	(0.54, 1.22)	0.82	0.19	(0.56, 1.20)	1.24	1.23	(-1.17, 3.64)	0.311
> -3	911	46 (5.0)	916	22 (2.4)	0.46	0.26	(0.27, 0.77)	0.47	0.26	(0.28, 0.78)	2.69	0.88	(0.96, 4.42)	0.002
Treatment-by-subgroup interaction														0.079

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-008-fx-inc-nwvfx-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.9. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 23.2	564	34 (6.0)	564	25 (4.4)	0.72	0.27	(0.42, 1.23)	0.72	0.26	(0.44, 1.19)	1.72	1.33	(-0.88, 4.32)	0.225
> 23.2 TO ≤ 26.9	594	44 (7.4)	572	23 (4.0)	0.53	0.27	(0.31, 0.89)	0.54	0.25	(0.33, 0.88)	3.41	1.35	(0.76, 6.05)	0.015
> 26.9	540	23 (4.3)	558	19 (3.4)	0.77	0.32	(0.42, 1.44)	0.79	0.31	(0.43, 1.44)	0.91	1.16	(-1.36, 3.18)	0.415
Treatment-by-subgroup interaction														0.603

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-009-fx-inc-nwvfx-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.10. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 14.22	603	26 (4.3)	572	15 (2.6)	0.58	0.33	(0.30, 1.11)	0.59	0.33	(0.31, 1.13)	1.73	1.06	(-0.35, 3.80)	0.095
> 14.22 TO ≤ 22.47	561	35 (6.2)	565	22 (3.9)	0.61	0.28	(0.35, 1.06)	0.62	0.27	(0.37, 1.05)	2.35	1.30	(-0.21, 4.91)	0.079
> 22.47	534	40 (7.5)	556	29 (5.2)	0.67	0.25	(0.40, 1.10)	0.70	0.23	(0.44, 1.11)	2.22	1.48	(-0.69, 5.13)	0.109
Treatment-by-subgroup interaction														0.941

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline

[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.

[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)

Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-003-010-fx-inc-nwvfx-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.11. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	575	36 (6.3)	575	25 (4.3)	0.66	0.27	(0.39, 1.11)	0.69	0.25	(0.42, 1.12)	1.99	1.34	(-0.63, 4.61)	0.118
No	1128	65 (5.8)	1121	42 (3.7)	0.64	0.20	(0.43, 0.96)	0.65	0.19	(0.44, 0.95)	2.00	0.89	(0.25, 3.74)	0.030
Treatment-by-subgroup interaction														0.998

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-011-fx-inc-nwvfx-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.12. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
< 75 years	901	66 (7.3)	890	43 (4.8)	0.65	0.20	(0.44, 0.97)	0.67	0.19	(0.46, 0.97)	2.41	1.12	(0.21, 4.61)	0.035
≥ 75 years	933	102 (10.9)	935	44 (4.7)	0.39	0.19	(0.27, 0.57)	0.42	0.17	(0.30, 0.59)	6.38	1.23	(3.96, 8.80)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.059

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-012-fx-inc-nwvfx-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.13. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	1176	136 (11.6)	1209	68 (5.6)	0.46	0.16	(0.34, 0.62)	0.49	0.14	(0.37, 0.64)	5.93	1.14	(3.69, 8.17)	<0.001
No	658	32 (4.9)	616	19 (3.1)	0.64	0.30	(0.36, 1.13)	0.65	0.29	(0.37, 1.15)	1.64	1.09	(-0.49, 3.76)	0.123
Treatment-by-subgroup interaction														0.338

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-013-fx-inc-nwvfx-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.14. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
0-1	715	34 (4.8)	663	11 (1.7)	0.34	0.35	(0.17, 0.68)	0.35	0.35	(0.18, 0.69)	3.05	0.94	(1.21, 4.89)	0.001
2	476	38 (8.0)	465	18 (3.9)	0.44	0.30	(0.25, 0.79)	0.47	0.28	(0.27, 0.81)	4.32	1.54	(1.30, 7.35)	0.005
≥ 3	640	96 (15.0)	689	58 (8.4)	0.53	0.18	(0.37, 0.75)	0.56	0.16	(0.41, 0.77)	6.48	1.76	(3.02, 9.93)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.527

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-014-fx-inc-nwvfx-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.15. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
White	1260	126 (10.0)	1278	71 (5.6)	0.52	0.15	(0.39, 0.71)	0.55	0.14	(0.42, 0.73)	4.48	1.06	(2.40, 6.56)	<0.001
Non-white	574	42 (7.3)	547	16 (2.9)	0.37	0.30	(0.20, 0.67)	0.40	0.29	(0.23, 0.70)	4.38	1.30	(1.82, 6.93)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.348

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-015-fx-inc-nwvfx-race-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.16. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Western Europe and New Zealand/Australia	237	22 (9.3)	234	13 (5.6)	0.59	0.36	(0.29, 1.20)	0.63	0.34	(0.32, 1.23)	3.33	2.39	(-1.35, 8.00)	0.144
Central and Eastern Europe and Middle East	703	65 (9.2)	740	41 (5.5)	0.56	0.21	(0.38, 0.85)	0.59	0.19	(0.41, 0.86)	3.80	1.38	(1.09, 6.51)	0.005
Asia Pacific and South Africa	202	19 (9.4)	199	9 (4.5)	0.46	0.42	(0.20, 1.06)	0.50	0.39	(0.23, 1.07)	4.63	2.50	(-0.27, 9.54)	0.064
North America	38	7 (18.4)	53	4 (7.5)	0.33	0.72	(0.08, 1.36)	0.45	0.55	(0.15, 1.34)	10.70	7.85	(-4.69, 26.08)	0.115

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline

[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.

[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)

Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-003-016-fx-inc-nwvfx-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.16. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	654	55 (8.4)	599	20 (3.3)	0.37	0.27	(0.22, 0.63)	0.40	0.25	(0.24, 0.66)	5.07	1.31	(2.50, 7.64)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.742

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-016-fx-inc-nwvfx-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.17. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	654	55 (8.4)	599	20 (3.3)	0.37	0.27	(0.22, 0.63)	0.40	0.25	(0.24, 0.66)	5.07	1.31	(2.50, 7.64)	<0.001
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1180	113 (9.6)	1226	67 (5.5)	0.54	0.16	(0.39, 0.74)	0.57	0.15	(0.43, 0.77)	4.09	1.07	(1.98, 6.20)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.238

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline

[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.

[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)

Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-003-017-fx-inc-nwvfx-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.18. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	925	86 (9.3)	892	45 (5.0)	0.52	0.19	(0.36, 0.76)	0.56	0.18	(0.39, 0.79)	4.05	1.20	(1.71, 6.40)	<0.001
> -3 AND ≤ -2.5	270	16 (5.9)	277	11 (4.0)	0.58	0.41	(0.26, 1.29)	0.56	0.38	(0.27, 1.18)	2.88	1.90	(-0.85, 6.61)	0.179
> -2.5	557	51 (9.2)	577	18 (3.1)	0.31	0.28	(0.18, 0.53)	0.34	0.26	(0.20, 0.56)	6.21	1.43	(3.40, 9.01)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.214

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-018-fx-inc-nwvfx-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.19. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	853	87 (10.2)	837	57 (6.8)	0.64	0.18	(0.45, 0.90)	0.67	0.16	(0.48, 0.91)	3.43	1.35	(0.78, 6.08)	0.011
> -3	981	81 (8.3)	988	30 (3.0)	0.34	0.22	(0.22, 0.52)	0.36	0.21	(0.24, 0.55)	5.30	1.04	(3.27, 7.33)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.023
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.500

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline

[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.

[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)

Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-003-019-fx-inc-nwvfx-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 06MAR2018:10:30:57) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.20. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 23.2	606	57 (9.4)	609	32 (5.3)	0.54	0.23	(0.34, 0.84)	0.56	0.21	(0.37, 0.84)	4.20	1.50	(1.27, 7.13)	0.006
> 23.2 TO ≤ 26.9	634	63 (9.9)	611	30 (4.9)	0.47	0.23	(0.30, 0.73)	0.49	0.21	(0.33, 0.75)	5.07	1.48	(2.17, 7.96)	<0.001
> 26.9	588	48 (8.2)	603	25 (4.1)	0.48	0.25	(0.29, 0.78)	0.51	0.24	(0.32, 0.81)	4.02	1.39	(1.29, 6.75)	0.003
Treatment-by-subgroup interaction														0.892

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-020-fx-inc-nwvfx-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.21. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 14.22	632	40 (6.3)	608	21 (3.5)	0.50	0.28	(0.29, 0.87)	0.54	0.26	(0.32, 0.90)	2.96	1.23	(0.56, 5.36)	0.012
> 14.22 TO ≤ 22.47	610	65 (10.7)	616	27 (4.4)	0.39	0.24	(0.24, 0.62)	0.41	0.22	(0.27, 0.64)	6.20	1.50	(3.27, 9.14)	<0.001
> 22.47	586	63 (10.8)	598	38 (6.4)	0.55	0.22	(0.36, 0.85)	0.60	0.19	(0.41, 0.88)	4.29	1.63	(1.10, 7.48)	0.006
Treatment-by-subgroup interaction														0.499

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline

[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.

[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)

Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-003-021-fx-inc-nwvfx-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.22. Subject Incidence of New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	624	63 (10.1)	624	32 (5.1)	0.47	0.23	(0.30, 0.73)	0.50	0.21	(0.33, 0.75)	5.17	1.51	(2.20, 8.13)	<0.001
No	1210	105 (8.7)	1201	55 (4.6)	0.51	0.17	(0.36, 0.72)	0.53	0.16	(0.39, 0.73)	4.04	1.00	(2.08, 6.01)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.704

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-022-fx-inc-nwvfx-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.23. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
< 75 years	840	10 (1.2)	834	10 (1.2)	1.03	0.45	(0.42, 2.50)	1.01	0.45	(0.42, 2.42)	-0.01	0.53	(-1.05, 1.02)	0.947
≥ 75 years	863	11 (1.3)	862	10 (1.2)	0.87	0.44	(0.36, 2.06)	0.85	0.44	(0.36, 2.00)	0.19	0.53	(-0.84, 1.23)	0.744
Treatment-by-subgroup interaction														0.758

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-023-fx-inc-mnwvfx-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.24. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	1089	20 (1.8)	1126	19 (1.7)	0.94	0.32	(0.50, 1.77)	0.92	0.32	(0.49, 1.71)	0.15	0.56	(-0.94, 1.25)	0.839
No	614	1 (0.2)	570	1 (0.2)	1.03	1.42	(0.06, 16.72)	1.14	1.50	(0.06, 21.78)	-0.02	0.23	(-0.48, 0.43)	0.986
Treatment-by-subgroup interaction														0.926

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-024-fx-inc-mnwvfx-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.25. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
0-1	671	4 (0.6)	617	3 (0.5)	0.82	0.77	(0.18, 3.70)	0.81	0.75	(0.19, 3.52)	0.12	0.41	(-0.70, 0.93)	0.799
2	449	3 (0.7)	433	3 (0.7)	0.95	0.83	(0.19, 4.79)	0.96	0.87	(0.17, 5.32)	0.02	0.54	(-1.03, 1.08)	0.950
≥ 3	581	14 (2.4)	639	14 (2.2)	0.96	0.38	(0.45, 2.03)	0.95	0.37	(0.46, 1.97)	0.12	0.86	(-1.57, 1.80)	0.910
Treatment-by-subgroup interaction														0.987

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-025-fx-inc-mnwvfx-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.26. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
White	1156	17 (1.5)	1178	18 (1.5)	1.03	0.34	(0.52, 2.02)	1.01	0.34	(0.53, 1.96)	-0.02	0.50	(-1.00, 0.96)	0.934
Non-white	547	4 (0.7)	518	2 (0.4)	0.49	0.87	(0.09, 2.71)	0.51	0.86	(0.09, 2.77)	0.37	0.46	(-0.53, 1.26)	0.407
Treatment-by-subgroup interaction														0.467

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-026-fx-inc-mnwvfx-race-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.27. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Western Europe and New Zealand/Australia	214	2 (0.9)	207	3 (1.4)	1.76	0.92	(0.29, 10.68)	1.85	0.99	(0.26, 12.92)	-0.68	1.06	(-2.75, 1.39)	0.537
Central and Eastern Europe and Middle East	655	9 (1.4)	694	11 (1.6)	1.11	0.46	(0.46, 2.72)	1.11	0.44	(0.47, 2.63)	-0.15	0.66	(-1.44, 1.14)	0.815
Asia Pacific and South Africa	193	2 (1.0)	193	3 (1.6)	1.63	0.92	(0.27, 9.91)	1.73	0.90	(0.30, 10.08)	-0.71	1.16	(-2.98, 1.57)	0.595
North America	33	0 (<0.1)	49	1 (2.0)	NE	NE	NE	NE	NE	NE	-1.72	1.99	(-5.62, 2.19)	0.485

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline

[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.

[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)

Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-003-027-fx-inc-mnwvfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.27. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	608	8 (1.3)	553	2 (0.4)	0.27	0.80	(0.06, 1.30)	0.27	0.79	(0.06, 1.26)	0.98	0.53	(-0.07, 2.03)	0.081
Treatment-by-subgroup interaction														0.344

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-027-fx-inc-mnwvfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.28. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	608	8 (1.3)	553	2 (0.4)	0.27	0.80	(0.06, 1.30)	0.27	0.79	(0.06, 1.26)	0.98	0.53	(-0.07, 2.03)	
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1095	13 (1.2)	1143	18 (1.6)	1.34	0.37	(0.65, 2.76)	1.33	0.36	(0.65, 2.71)	-0.39	0.49	(-1.35, 0.57)	0.081
Treatment-by-subgroup interaction														0.425
														0.052

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline

[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.

[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)

Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-003-028-fx-inc-mnwvfx-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.29. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	860	14 (1.6)	822	10 (1.2)	0.75	0.42	(0.33, 1.70)	0.75	0.41	(0.34, 1.69)	0.40	0.58	(-0.73, 1.53)	0.484
> -3 AND ≤ -2.5	257	4 (1.6)	258	3 (1.2)	0.65	0.78	(0.14, 2.98)	0.52	0.80	(0.11, 2.47)	0.86	1.02	(-1.14, 2.85)	0.577
> -2.5	514	3 (0.6)	543	6 (1.1)	1.75	0.71	(0.43, 7.06)	1.76	0.70	(0.45, 6.91)	-0.47	0.56	(-1.57, 0.64)	0.428
Treatment-by-subgroup interaction														0.531

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-029-fx-inc-mnwvfx-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.30. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	792	15 (1.9)	780	13 (1.7)	0.87	0.38	(0.41, 1.85)	0.87	0.38	(0.41, 1.82)	0.25	0.66	(-1.05, 1.55)	0.723
> -3	911	6 (0.7)	916	7 (0.8)	1.09	0.56	(0.37, 3.28)	1.10	0.56	(0.37, 3.30)	-0.07	0.39	(-0.83, 0.70)	0.872
Treatment-by-subgroup interaction														0.744

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-030-fx-inc-mnwvfx-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.31. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 23.2	564	6 (1.1)	564	8 (1.4)	1.43	0.55	(0.49, 4.19)	1.37	0.54	(0.48, 3.90)	-0.39	0.66	(-1.68, 0.91)	0.513
> 23.2 TO ≤ 26.9	594	12 (2.0)	572	7 (1.2)	0.59	0.48	(0.23, 1.53)	0.60	0.47	(0.24, 1.50)	0.82	0.74	(-0.62, 2.27)	0.277
> 26.9	540	3 (0.6)	558	5 (0.9)	1.55	0.73	(0.37, 6.52)	1.71	0.76	(0.39, 7.55)	-0.37	0.50	(-1.36, 0.62)	0.550
Treatment-by-subgroup interaction														0.397

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-031-fx-inc-mnwvfx-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.32. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 14.22	603	4 (0.7)	572	7 (1.2)	1.76	0.64	(0.50, 6.18)	1.59	0.62	(0.47, 5.39)	-0.43	0.56	(-1.54, 0.68)	0.370
> 14.22 TO ≤ 22.47	561	7 (1.2)	565	5 (0.9)	0.73	0.59	(0.23, 2.31)	0.75	0.59	(0.24, 2.37)	0.30	0.61	(-0.89, 1.50)	0.586
> 22.47	534	10 (1.9)	556	7 (1.3)	0.65	0.50	(0.24, 1.72)	0.63	0.49	(0.24, 1.64)	0.72	0.76	(-0.77, 2.20)	0.379
Treatment-by-subgroup interaction														0.459

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline

[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.

[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)

Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-003-032-fx-inc-mnwvfx-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.33. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	575	9 (1.6)	575	6 (1.0)	0.61	0.53	(0.21, 1.73)	0.63	0.52	(0.23, 1.73)	0.61	0.67	(-0.71, 1.93)	0.346
No	1128	12 (1.1)	1121	14 (1.2)	1.22	0.40	(0.56, 2.66)	1.19	0.39	(0.55, 2.57)	-0.20	0.45	(-1.07, 0.68)	0.618
Treatment-by-subgroup interaction														0.303

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-033-fx-inc-mnwvfx-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.34. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
< 75 years	901	22 (2.4)	890	14 (1.6)	0.65	0.35	(0.33, 1.28)	0.65	0.34	(0.34, 1.27)	0.84	0.66	(-0.45, 2.13)	0.212
≥ 75 years	933	24 (2.6)	935	10 (1.1)	0.39	0.38	(0.19, 0.83)	0.40	0.38	(0.19, 0.83)	1.56	0.62	(0.36, 2.77)	0.012
Treatment-by-subgroup interaction														0.315

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-034-fx-inc-mnwvfx-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.35. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	1176	40 (3.4)	1209	22 (1.8)	0.54	0.27	(0.32, 0.91)	0.54	0.26	(0.32, 0.90)	1.56	0.65	(0.28, 2.84)	0.020
No	658	6 (0.9)	616	2 (0.3)	0.36	0.82	(0.07, 1.77)	0.36	0.85	(0.07, 1.92)	0.55	0.43	(-0.29, 1.39)	0.188
Treatment-by-subgroup interaction														0.622

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-035-fx-inc-mnwvfx-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.36. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
0-1	715	7 (1.0)	663	4 (0.6)	0.62	0.63	(0.18, 2.13)	0.64	0.62	(0.19, 2.15)	0.35	0.48	(-0.59, 1.29)	0.443
2	476	10 (2.1)	465	3 (0.6)	0.28	0.66	(0.07, 1.01)	0.28	0.67	(0.07, 1.02)	1.57	0.76	(0.09, 3.06)	0.039
≥ 3	640	29 (4.5)	689	17 (2.5)	0.55	0.31	(0.30, 1.01)	0.55	0.30	(0.31, 1.00)	2.01	1.01	(0.03, 3.98)	0.049
Treatment-by-subgroup interaction														0.639

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-036-fx-inc-mnwvfx-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.37. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
White	1260	35 (2.8)	1278	22 (1.7)	0.61	0.28	(0.35, 1.04)	0.61	0.27	(0.36, 1.04)	1.08	0.59	(-0.07, 2.24)	0.068
Non-white	574	11 (1.9)	547	2 (0.4)	0.18	0.77	(0.04, 0.83)	0.19	0.79	(0.04, 0.90)	1.50	0.62	(0.28, 2.72)	0.014
Treatment-by-subgroup interaction														0.136

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-037-fx-inc-mnwvfx-race-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.38. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Western Europe and New Zealand/Australia	237	5 (2.1)	234	5 (2.1)	1.05	0.64	(0.30, 3.69)	1.11	0.67	(0.30, 4.13)	-0.21	1.30	(-2.76, 2.34)	0.938
Central and Eastern Europe and Middle East	703	17 (2.4)	740	12 (1.6)	0.66	0.38	(0.31, 1.39)	0.66	0.37	(0.32, 1.36)	0.84	0.74	(-0.62, 2.30)	0.267
Asia Pacific and South Africa	202	7 (3.5)	199	3 (1.5)	0.45	0.70	(0.11, 1.79)	0.49	0.67	(0.13, 1.82)	1.69	1.53	(-1.32, 4.69)	0.246
North America	38	2 (5.3)	53	2 (3.8)	0.86	1.15	(0.09, 8.15)	1.16	1.13	(0.13, 10.56)	-0.60	4.29	(-9.01, 7.82)	0.897

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline

[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.

[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)

Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-003-038-fx-inc-mnwvfx-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.38. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	654	15 (2.3)	599	2 (0.3)	0.14	0.76	(0.03, 0.62)	0.15	0.76	(0.03, 0.66)	1.92	0.63	(0.69, 3.16)	0.003
Treatment-by-subgroup interaction														0.256

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-038-fx-inc-mnwvfx-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.39. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	654	15 (2.3)	599	2 (0.3)	0.14	0.76	(0.03, 0.62)	0.15	0.76	(0.03, 0.66)	1.92	0.63	(0.69, 3.16)	0.003
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1180	31 (2.6)	1226	22 (1.8)	0.68	0.28	(0.39, 1.19)	0.69	0.28	(0.40, 1.18)	0.82	0.60	(-0.35, 2.00)	0.171
Treatment-by-subgroup interaction														0.036
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.500

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline

[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.

[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)

Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-003-039-fx-inc-mnwvfx-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.40. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	925	27 (2.9)	892	11 (1.2)	0.42	0.36	(0.21, 0.85)	0.43	0.36	(0.22, 0.87)	1.62	0.66	(0.32, 2.92)	0.014
> -3 AND ≤ -2.5	270	7 (2.6)	277	3 (1.1)	0.37	0.71	(0.09, 1.47)	0.31	0.74	(0.07, 1.31)	1.93	1.15	(-0.32, 4.18)	0.143
> -2.5	557	9 (1.6)	577	9 (1.6)	0.93	0.48	(0.37, 2.38)	0.94	0.47	(0.38, 2.34)	0.10	0.74	(-1.35, 1.56)	0.887
Treatment-by-subgroup interaction														0.365

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-040-fx-inc-mnwvfx-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.41. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	853	25 (2.9)	837	15 (1.8)	0.61	0.33	(0.32, 1.16)	0.62	0.32	(0.33, 1.16)	1.12	0.74	(-0.32, 2.56)	0.129
> -3	981	21 (2.1)	988	9 (0.9)	0.40	0.40	(0.18, 0.89)	0.41	0.40	(0.19, 0.89)	1.28	0.55	(0.20, 2.37)	0.020
Treatment-by-subgroup interaction														0.416

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-041-fx-inc-mnwvfx-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.42. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 23.2	606	13 (2.1)	609	11 (1.8)	0.89	0.42	(0.39, 2.02)	0.88	0.40	(0.40, 1.93)	0.26	0.80	(-1.31, 1.83)	0.787
> 23.2 TO ≤ 26.9	634	17 (2.7)	611	7 (1.1)	0.41	0.46	(0.17, 1.00)	0.42	0.44	(0.17, 0.99)	1.60	0.77	(0.08, 3.11)	0.044
> 26.9	588	16 (2.7)	603	6 (1.0)	0.35	0.48	(0.14, 0.90)	0.38	0.49	(0.14, 0.98)	1.64	0.78	(0.12, 3.16)	0.024
Treatment-by-subgroup interaction														0.266

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-042-fx-inc-mnwvfx-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.43. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 14.22	632	10 (1.6)	608	8 (1.3)	0.75	0.48	(0.29, 1.94)	0.74	0.48	(0.29, 1.89)	0.43	0.68	(-0.91, 1.76)	0.556
> 14.22 TO ≤ 22.47	610	17 (2.8)	616	6 (1.0)	0.35	0.48	(0.14, 0.88)	0.35	0.47	(0.14, 0.89)	1.80	0.78	(0.28, 3.32)	0.020
> 22.47	586	19 (3.2)	598	9 (1.5)	0.46	0.41	(0.20, 1.02)	0.47	0.40	(0.21, 1.03)	1.71	0.88	(-0.02, 3.44)	0.051
Treatment-by-subgroup interaction														0.488

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]

N = Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline

[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.

[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)

Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas

Output: tucb171030-04-003-043-fx-inc-mnwvfx-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Table 171030-4.3.44. Subject Incidence of Multiple New or Worsening Vertebral Fracture through Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Primary Efficacy Analysis Set for Vertebral Fractures)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	624	20 (3.2)	624	8 (1.3)	0.37	0.42	(0.16, 0.86)	0.39	0.41	(0.17, 0.87)	2.00	0.84	(0.35, 3.65)	0.016
No	1210	26 (2.1)	1201	16 (1.3)	0.63	0.32	(0.33, 1.18)	0.63	0.32	(0.34, 1.17)	0.79	0.53	(-0.25, 1.83)	0.147
Treatment-by-subgroup interaction														0.320

N =Number of subjects in the primary analysis set for vertebral fractures at the timepoint of interest
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline
[b]Based on logistic regression model adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio)
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-inc-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-003-044-fx-inc-mnwvfx-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 08JAN2018:18:42:49) Source Data: adam.adsl, adam.adfxsum

Nicht-Vertebrale Frakturen

Subgruppenanalysen zu folgenden Endpunkten werden für die Zeiträume 0-12 Monate und Primäre Analyseperiode *(„Primary Analysis“)* dargestellt:

- „*Major Nonvertebral Fracture*“ = Schwere Nicht-Vertebrale Frakturen
- Hüftfrakturen

Die Subgruppenanalysen zum Endpunkt „Nicht-Vertebrale Frakturen“ für die Zeiträume 0-12 Monate und die Primäre Analyseperiode sind im Studienbericht dargestellt (Tabellen 14-4.3.7 bis 14-4.3.32)

Für Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm ($p < 0,05$) werden Kaplan-Meier-Kurven zu den einzelnen Subgruppen dargestellt.

Table 171030-4.2.45. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	88 (4.3)	59 (2.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.5	3.0	1.5
(95% CI)	(3.7, 5.6)	(2.4, 3.9)	(0.3, 2.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.17
(95% CI)			(0.48, 0.94)
p-value			0.018

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-045-fx-time2-mjnvfx-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.45. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
< 75 years			
Subject status			
Number of subjects	976	973	
With fractures - n (%)	37 (3.8)	27 (2.8)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	3.9	2.9	1.2
(95% CI)	(2.8, 5.3)	(2.0, 4.2)	(-0.4, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.25
(95% CI)			(0.45, 1.21)
p-value			0.22

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-045-fx-time2-mjnvfx-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.45. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥ 75 years			
Subject status			
Number of subjects	1071	1073	
With fractures - n (%)	51 (4.8)	32 (3.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	5.2	3.2	2.1
(95% CI)	(4.0, 6.7)	(2.3, 4.5)	(0.4, 3.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.63
SE			0.23
(95% CI)			(0.40, 0.98)
p-value			0.039

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-045-fx-time2-mjnvfx-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.45. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.17
(95% CI)			(0.48, 0.94)
p-value			0.018
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.63

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-045-fx-time2-mjnvfx-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.46. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	88 (4.3)	59 (2.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.5	3.0	1.5
(95% CI)	(3.7, 5.6)	(2.4, 3.9)	(0.3, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.17
(95% CI)			(0.49, 0.94)
p-value			0.019

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-046-fx-time2-mjnvfx-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.46. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	1321	1369	
With fractures - n (%)	61 (4.6)	43 (3.1)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.9	3.3	1.8
(95% CI)	(3.8, 6.3)	(2.5, 4.4)	(0.3, 3.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.20
(95% CI)			(0.46, 1.01)
p-value			0.056

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-046-fx-time2-mjnvfx-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.46. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	726	677	
With fractures - n (%)	27 (3.7)	16 (2.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	3.9	2.5	1.2
(95% CI)	(2.7, 5.6)	(1.6, 4.1)	(-0.6, 3.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.32
(95% CI)			(0.34, 1.19)
p-value			0.15

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-046-fx-time2-mjnvfx-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.46. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.17
(95% CI)			(0.48, 0.94)
p-value			0.018
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.84

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-046-fx-time2-mjnvfx-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.47. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	88 (4.3)	59 (2.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.5	3.0	1.6
(95% CI)	(3.7, 5.6)	(2.4, 3.9)	(0.4, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.17
(95% CI)			(0.48, 0.94)
p-value			0.019

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-047-fx-time2-mjnvfx-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.47. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
0-1			
Subject status			
Number of subjects	785	747	
With fractures - n (%)	26 (3.3)	17 (2.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	3.5	2.4	1.2
(95% CI)	(2.4, 5.1)	(1.5, 3.9)	(-0.6, 3.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.69
SE			0.31
(95% CI)			(0.37, 1.27)
p-value			0.23

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-047-fx-time2-mjnvfx-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.47. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
2			
Subject status			
Number of subjects	533	517	
With fractures - n (%)	13 (2.4)	12 (2.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	2.6	2.4	-0.7
(95% CI)	(1.5, 4.4)	(1.4, 4.2)	(-2.7, 1.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.98
SE			0.40
(95% CI)			(0.44, 2.15)
p-value			0.95

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-047-fx-time2-mjnvfx-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.47. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥3			
Subject status			
Number of subjects	726	774	
With fractures - n (%)	49 (6.7)	29 (3.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	7.1	4.0	2.5
(95% CI)	(5.4, 9.3)	(2.8, 5.6)	(-0.1, 5.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.57
SE			0.23
(95% CI)			(0.36, 0.90)
p-value			0.014

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-047-fx-time2-mjnvfx-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.47. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.66
SE			0.17
(95% CI)			(0.47, 0.91)
p-value			0.012
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.51

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-047-fx-time2-mjnvfx-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.48. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	88 (4.3)	59 (2.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.5	3.0	1.6
(95% CI)	(3.7, 5.6)	(2.4, 3.9)	(0.4, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.17
(95% CI)			(0.48, 0.94)
p-value			0.019

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-048-fx-time2-mjnvfx-race-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.48. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Non-white			
Subject status			
Number of subjects	631	599	
With fractures - n (%)	20 (3.2)	11 (1.8)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	3.4	1.9	2.1
(95% CI)	(2.2, 5.2)	(1.1, 3.4)	(-1.1, 5.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.58
SE			0.38
(95% CI)			(0.28, 1.21)
p-value			0.14

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-048-fx-time2-mjnvfx-race-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.48. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
White			
Subject status			
Number of subjects	1415	1447	
With fractures - n (%)	68 (4.8)	48 (3.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	5.1	3.5	1.6
(95% CI)	(4.0, 6.4)	(2.7, 4.7)	(0.1, 3.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.70
SE			0.19
(95% CI)			(0.48, 1.01)
p-value			0.054

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-048-fx-time2-mjnvfx-race-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.48. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.17
(95% CI)			(0.48, 0.93)
p-value			0.017
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.66

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-048-fx-time2-mjnvfx-race-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.49. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	88 (4.3)	59 (2.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.5	3.0	1.6
(95% CI)	(3.7, 5.6)	(2.4, 3.9)	(0.4, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.17
(95% CI)			(0.48, 0.94)
p-value			0.019

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-049-fx-time2-mjnvfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.49. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Western Europe and New Zealand/Australia			
Subject status			
Number of subjects	264	269	
With fractures - n (%)	11 (4.2)	14 (5.2)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.1	5.5	-1.1
(95% CI)	(2.2, 7.5)	(3.3, 9.1)	(-5.2, 3.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.28
SE			0.40
(95% CI)			(0.58, 2.83)
p-value			0.54

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-049-fx-time2-mjnvfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.49. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central and Eastern Europe and Middle East			
Subject status			
Number of subjects	798	835	
With fractures - n (%)	43 (5.4)	28 (3.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	5.7	3.6	2.3
(95% CI)	(4.3, 7.7)	(2.5, 5.1)	(0.2, 4.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.24
(95% CI)			(0.39, 1.00)
p-value			0.047

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-049-fx-time2-mjnvfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.49. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Asia Pacific and South Africa			
Subject status			
Number of subjects	216	213	
With fractures - n (%)	9 (4.2)	0 (0.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.4	NE	NE
(95% CI)	(2.3, 8.3)	NE	NE
Hazard ratio [b]			
Pt Est			NE
SE			NE
(95% CI)			NE
p-value			NE

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-049-fx-time2-mjnvfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.49. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
North America			
Subject status			
Number of subjects	42	55	
With fractures - n (%)	1 (2.4)	3 (5.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	2.5	5.7	NE
(95% CI)	(0.4, 16.5)	(1.9, 16.7)	NE
Hazard ratio [b]			
Pt Est			2.44
SE			1.19
(95% CI)			(0.24, 25.07)
p-value			0.44

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-049-fx-time2-mjnvfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.49. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	727	674	
With fractures - n (%)	24 (3.3)	14 (2.1)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	3.5	2.2	1.7
(95% CI)	(2.4, 5.2)	(1.3, 3.7)	(-0.5, 3.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.34
(95% CI)			(0.33, 1.24)
p-value			0.18

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-049-fx-time2-mjnvfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.49. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.17
(95% CI)			(0.48, 0.93)
p-value			0.015
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.034
Qualitative interaction by Gail and Simon test			
p-value			0.938

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-049-fx-time2-mjnvfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.50. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	88 (4.3)	59 (2.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.5	3.0	1.6
(95% CI)	(3.7, 5.6)	(2.4, 3.9)	(0.4, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.17
(95% CI)			(0.48, 0.94)
p-value			0.019

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-050-fx-time2-mjnvfx-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.50. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	727	674	
With fractures - n (%)	24 (3.3)	14 (2.1)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	3.5	2.2	1.7
(95% CI)	(2.4, 5.2)	(1.3, 3.7)	(-0.5, 3.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.34
(95% CI)			(0.33, 1.24)
p-value			0.18

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-050-fx-time2-mjnvfx-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.50. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	1320	1372	
With fractures - n (%)	64 (4.8)	45 (3.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	5.1	3.5	1.7
(95% CI)	(4.0, 6.5)	(2.6, 4.6)	(0.2, 3.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.19
(95% CI)			(0.46, 0.99)
p-value			0.045

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-050-fx-time2-mjnvfx-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.50. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.17
(95% CI)			(0.48, 0.93)
p-value			0.015
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.89

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-050-fx-time2-mjnvfx-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.51. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	88 (4.3)	59 (2.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.5	3.0	1.6
(95% CI)	(3.7, 5.6)	(2.4, 3.9)	(0.4, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.17
(95% CI)			(0.48, 0.94)
p-value			0.019

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-051-fx-time2-mjnvfx-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.51. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	1024	997	
With fractures - n (%)	51 (5.0)	29 (2.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	5.2	3.1	2.1
(95% CI)	(3.9, 6.8)	(2.1, 4.4)	(0.2, 4.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.59
SE			0.23
(95% CI)			(0.37, 0.93)
p-value			0.022

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-051-fx-time2-mjnvfx-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.51. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3 AND ≤ -2.5			
Subject status			
Number of subjects	305	304	
With fractures - n (%)	8 (2.6)	6 (2.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	2.8	2.1	4.3
(95% CI)	(1.4, 5.6)	(1.0, 4.6)	(-0.7, 9.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.70
SE			0.55
(95% CI)			(0.24, 2.05)
p-value			0.52

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-051-fx-time2-mjnvfx-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.51. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -2.5			
Subject status			
Number of subjects	617	649	
With fractures - n (%)	25 (4.1)	21 (3.2)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.3	3.4	-0.2
(95% CI)	(2.9, 6.3)	(2.2, 5.2)	(-2.5, 2.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.83
SE			0.30
(95% CI)			(0.46, 1.48)
p-value			0.53

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-051-fx-time2-mjnvfx-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.51. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.17
(95% CI)			(0.48, 0.94)
p-value			0.020
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.69

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-051-fx-time2-mjnvfx-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.52. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	88 (4.3)	59 (2.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.5	3.0	1.4
(95% CI)	(3.7, 5.6)	(2.4, 3.9)	(0.2, 2.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.17
(95% CI)			(0.48, 0.93)
p-value			0.017

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-052-fx-time2-mjnvfx-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.52. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤-3			
Subject status			
Number of subjects	961	949	
With fractures - n (%)	46 (4.8)	29 (3.1)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	5.0	3.2	1.9
(95% CI)	(3.8, 6.7)	(2.3, 4.6)	(0.1, 3.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.63
SE			0.24
(95% CI)			(0.40, 1.01)
p-value			0.053

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-052-fx-time2-mjnvfx-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.52. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3			
Subject status			
Number of subjects	1085	1097	
With fractures - n (%)	42 (3.9)	30 (2.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.1	2.9	1.1
(95% CI)	(3.0, 5.5)	(2.0, 4.1)	(-0.5, 2.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.70
SE			0.24
(95% CI)			(0.44, 1.12)
p-value			0.13

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-052-fx-time2-mjnvfx-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.52. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.17
(95% CI)			(0.48, 0.93)
p-value			0.017
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.77

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-052-fx-time2-mjnvfx-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.53. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	88 (4.3)	59 (2.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.5	3.0	1.6
(95% CI)	(3.7, 5.6)	(2.4, 3.9)	(0.4, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.17
(95% CI)			(0.48, 0.94)
p-value			0.019

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-053-fx-time2-mjnvfx-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.53. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 23.2			
Subject status			
Number of subjects	683	681	
With fractures - n (%)	33 (4.8)	20 (2.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	5.1	3.1	2.4
(95% CI)	(3.6, 7.1)	(2.0, 4.8)	(0.1, 4.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.61
SE			0.28
(95% CI)			(0.35, 1.06)
p-value			0.078

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-053-fx-time2-mjnvfx-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.53. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 23.2 TO ≤ 26.9			
Subject status			
Number of subjects	709	684	
With fractures - n (%)	30 (4.2)	22 (3.2)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.5	3.4	-0.4
(95% CI)	(3.1, 6.3)	(2.2, 5.1)	(-2.6, 1.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.77
SE			0.28
(95% CI)			(0.44, 1.33)
p-value			0.35

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-053-fx-time2-mjnvfx-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.53. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 26.9			
Subject status			
Number of subjects	648	679	
With fractures - n (%)	25 (3.9)	17 (2.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.1	2.7	1.9
(95% CI)	(2.8, 6.0)	(1.7, 4.3)	(-0.7, 4.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.31
(95% CI)			(0.35, 1.19)
p-value			0.16

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-053-fx-time2-mjnvfx-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.53. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.17
(95% CI)			(0.48, 0.94)
p-value			0.018
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.84

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-053-fx-time2-mjnvfx-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.54. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	88 (4.3)	59 (2.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.5	3.0	1.6
(95% CI)	(3.7, 5.6)	(2.4, 3.9)	(0.4, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.17
(95% CI)			(0.48, 0.94)
p-value			0.019

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-054-fx-time2-mjnvfx-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.54. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 14.22			
Subject status			
Number of subjects	688	665	
With fractures - n (%)	19 (2.8)	18 (2.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	2.9	2.8	-0.1
(95% CI)	(1.8, 4.5)	(1.8, 4.4)	(-1.8, 1.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.99
SE			0.33
(95% CI)			(0.52, 1.90)
p-value			0.98

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-054-fx-time2-mjnvfx-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.54. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 14.22 TO ≤ 22.47			
Subject status			
Number of subjects	692	692	
With fractures - n (%)	35 (5.1)	17 (2.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	5.3	2.6	2.1
(95% CI)	(3.8, 7.3)	(1.6, 4.2)	(-0.3, 4.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.49
SE			0.30
(95% CI)			(0.27, 0.87)
p-value			0.013

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-054-fx-time2-mjnvfx-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.54. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 22.47			
Subject status			
Number of subjects	660	686	
With fractures - n (%)	34 (5.2)	24 (3.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	5.6	3.7	1.6
(95% CI)	(4.0, 7.7)	(2.5, 5.5)	(-1.3, 4.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.69
SE			0.27
(95% CI)			(0.41, 1.16)
p-value			0.16

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-054-fx-time2-mjnvfx-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.54. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.17
(95% CI)			(0.48, 0.93)
p-value			0.017
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.28

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-054-fx-time2-mjnvfx-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.55. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	88 (4.3)	59 (2.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.5	3.0	1.6
(95% CI)	(3.7, 5.6)	(2.4, 3.9)	(0.4, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.17
(95% CI)			(0.48, 0.94)
p-value			0.019

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-055-fx-time2-mjnvfx-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.55. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	692	705	
With fractures - n (%)	34 (4.9)	24 (3.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	5.1	3.6	1.4
(95% CI)	(3.6, 7.0)	(2.5, 5.4)	(-0.8, 3.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.70
SE			0.27
(95% CI)			(0.41, 1.17)
p-value			0.17

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-055-fx-time2-mjnvfx-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.55. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	1355	1341	
With fractures - n (%)	54 (4.0)	35 (2.6)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.3	2.7	1.0
(95% CI)	(3.3, 5.5)	(2.0, 3.8)	(-0.3, 2.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.22
(95% CI)			(0.44, 1.02)
p-value			0.062

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-055-fx-time2-mjnvfx-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.55. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.17
(95% CI)			(0.48, 0.94)
p-value			0.018
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.93

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-055-fx-time2-mjnvfx-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.56. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	196 (9.6)	146 (7.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	13.4	13.9	0.6
(95% CI)	(11.4, 15.7)	(9.9, 19.3)	(-3.7, 4.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.11
(95% CI)			(0.59, 0.91)
p-value			0.004

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-056-fx-time2-mjnvfx-age75-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.56. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
< 75 years			
Subject status			
Number of subjects	976	973	
With fractures - n (%)	82 (8.4)	68 (7.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	11.6	10.5	1.6
(95% CI)	(9.0, 14.8)	(7.1, 15.3)	(-2.1, 5.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.83
SE			0.16
(95% CI)			(0.60, 1.14)
p-value			0.25

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-056-fx-time2-mjnvfx-age75-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.56. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥ 75 years			
Subject status			
Number of subjects	1071	1073	
With fractures - n (%)	114 (10.6)	78 (7.3)	
KM estimate [a] - %			
At primary	15.1	16.5	-1.7
(95% CI)	(12.2, 18.6)	(10.5, 25.2)	(-7.2, 3.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.66
SE			0.15
(95% CI)			(0.49, 0.88)
p-value			0.004

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-056-fx-time2-mjnvfx-age75-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.56. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.11
(95% CI)			(0.59, 0.91)
p-value			0.004
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.30

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-056-fx-time2-mjnvfx-age75-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.57. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	196 (9.6)	146 (7.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	13.4	13.9	1.7
(95% CI)	(11.4, 15.7)	(9.9, 19.3)	(-1.9, 5.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.74
SE			0.11
(95% CI)			(0.59, 0.91)
p-value			0.005

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-057-fx-time2-mjnvfx-vfxsev-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.57. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	1321	1369	
With fractures - n (%)	138 (10.4)	106 (7.7)	
KM estimate [a] - %			
At primary	14.1	14.5	0.9
(95% CI)	(11.8, 16.9)	(9.8, 21.2)	(-2.8, 4.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.13
(95% CI)			(0.56, 0.94)
p-value			0.013

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-057-fx-time2-mjnvfx-vfxsev-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.57. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	726	677	
With fractures - n (%)	58 (8.0)	40 (5.9)	
KM estimate [a] - %			
At primary	12.1	12.1	-0.2
(95% CI)	(8.6, 16.9)	(6.5, 22.0)	(-5.9, 5.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.21
(95% CI)			(0.48, 1.09)
p-value			0.12

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-057-fx-time2-mjnvfx-vfxsev-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.57. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.11
(95% CI)			(0.59, 0.91)
p-value			0.004
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.98

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-057-fx-time2-mjnvfx-vfxsev-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.58. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	196 (9.6)	146 (7.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	13.4	13.9	0.6
(95% CI)	(11.4, 15.7)	(9.9, 19.3)	(-2.5, 3.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.11
(95% CI)			(0.59, 0.90)
p-value			0.004

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-058-fx-time2-mjnvfx-vfxnum-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.58. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
0-1			
Subject status			
Number of subjects	785	747	
With fractures - n (%)	66 (8.4)	37 (5.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	12.8	10.3	3.0
(95% CI)	(9.5, 17.0)	(5.6, 18.5)	(-0.6, 6.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.57
SE			0.21
(95% CI)			(0.38, 0.86)
p-value			0.006

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-058-fx-time2-mjnvfx-vfxnum-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.58. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
2			
Subject status			
Number of subjects	533	517	
With fractures - n (%)	39 (7.3)	36 (7.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	10.6	21.7	-0.6
(95% CI)	(7.3, 15.1)	(9.4, 45.4)	(-5.0, 3.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.95
SE			0.23
(95% CI)			(0.60, 1.50)
p-value			0.83

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-058-fx-time2-mjnvfx-vfxnum-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.58. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥3			
Subject status			
Number of subjects	726	774	
With fractures - n (%)	91 (12.5)	71 (9.2)	
KM estimate [a] - %			
At primary	16.2	13.0	2.6
(95% CI)	(12.9, 20.3)	(9.7, 17.3)	(-1.8, 6.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.16
(95% CI)			(0.53, 0.98)
p-value			0.038

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-058-fx-time2-mjnvfx-vfxnum-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.58. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.71
SE			0.11
(95% CI)			(0.57, 0.88)
p-value			0.002
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.31

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-058-fx-time2-mjnvfx-vfxnum-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.59. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	196 (9.6)	146 (7.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	13.4	13.9	0.6
(95% CI)	(11.4, 15.7)	(9.9, 19.3)	(-2.5, 3.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.11
(95% CI)			(0.59, 0.90)
p-value			0.004

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-059-fx-time2-mjnvfx-race-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.59. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Non-white			
Subject status			
Number of subjects	631	599	
With fractures - n (%)	48 (7.6)	27 (4.5)	
KM estimate [a] - %			
At primary	12.1	7.8	3.3
(95% CI)	(7.7, 18.8)	(4.3, 14.2)	(-1.0, 7.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.57
SE			0.24
(95% CI)			(0.36, 0.91)
p-value			0.018

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-059-fx-time2-mjnvfx-race-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.59. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
White			
Subject status			
Number of subjects	1415	1447	
With fractures - n (%)	148 (10.5)	119 (8.2)	
KM estimate [a] - %			
At primary	14.2	15.2	0.4
(95% CI)	(12.0, 16.9)	(11.0, 21.0)	(-3.2, 4.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.77
SE			0.12
(95% CI)			(0.60, 0.98)
p-value			0.034

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-059-fx-time2-mjnvfx-race-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.59. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.11
(95% CI)			(0.58, 0.90)
p-value			0.003
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.30

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-059-fx-time2-mjnvfx-race-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.60. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	196 (9.6)	146 (7.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	13.4	13.9	0.6
(95% CI)	(11.4, 15.7)	(9.9, 19.3)	(-2.5, 3.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.11
(95% CI)			(0.59, 0.90)
p-value			0.004

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-060-fx-time2-mjnvfx-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.60. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Western Europe and New Zealand/Australia			
Subject status			
Number of subjects	264	269	
With fractures - n (%)	26 (9.8)	28 (10.4)	
KM estimate [a] - %			
At primary	11.4	17.2	-2.7
(95% CI)	(7.9, 16.3)	(10.0, 28.5)	(-9.7, 4.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.05
SE			0.27
(95% CI)			(0.62, 1.80)
p-value			0.85

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-060-fx-time2-mjnvfx-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.60. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central and Eastern Europe and Middle East			
Subject status			
Number of subjects	798	835	
With fractures - n (%)	82 (10.3)	70 (8.4)	
KM estimate [a] - %			
At primary	13.8	14.1	1.9
(95% CI)	(11.0, 17.2)	(9.4, 21.0)	(-2.2, 6.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.79
SE			0.16
(95% CI)			(0.57, 1.08)
p-value			0.14

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-060-fx-time2-mjnvfx-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.60. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Asia Pacific and South Africa			
Subject status			
Number of subjects	216	213	
With fractures - n (%)	18 (8.3)	3 (1.4)	
KM estimate [a] - %			
At primary	11.7	3.4	0.7
(95% CI)	(6.8, 19.6)	(0.9, 12.3)	(-5.9, 7.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.15
SE			0.63
(95% CI)			(0.04, 0.51)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-060-fx-time2-mjnvfx-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.60. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
North America			
Subject status			
Number of subjects	42	55	
With fractures - n (%)	4 (9.5)	9 (16.4)	
KM estimate [a] - %			
At primary	11.5	100.0	-4.1
(95% CI)	(4.5, 28.1)	NE	(-30.1, 21.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.53
SE			0.64
(95% CI)			(0.44, 5.36)
p-value			0.50

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-060-fx-time2-mjnvfx-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.60. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	727	674	
With fractures - n (%)	66 (9.1)	36 (5.3)	
KM estimate [a] - %			
At primary	19.7	7.3	4.5
(95% CI)	(10.7, 34.5)	(4.9, 10.9)	(0.4, 8.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.59
SE			0.21
(95% CI)			(0.39, 0.89)
p-value			0.011

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-060-fx-time2-mjnvfx-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.60. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.11
(95% CI)			(0.58, 0.90)
p-value			0.003
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.010
Qualitative interaction by Gail and Simon test			
p-value			0.938

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-060-fx-time2-mjnvfx-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.61. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	196 (9.6)	146 (7.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	13.4	13.9	0.6
(95% CI)	(11.4, 15.7)	(9.9, 19.3)	(-2.5, 3.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.11
(95% CI)			(0.59, 0.90)
p-value			0.004

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-061-fx-time2-mjnvfx-region2-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.61. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	727	674	
With fractures - n (%)	66 (9.1)	36 (5.3)	
KM estimate [a] - %			
At primary	19.7	7.3	4.5
(95% CI)	(10.7, 34.5)	(4.9, 10.9)	(0.4, 8.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.59
SE			0.21
(95% CI)			(0.39, 0.89)
p-value			0.011

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-061-fx-time2-mjnvfx-region2-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.61. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	1320	1372	
With fractures - n (%)	130 (9.8)	110 (8.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	12.8	14.6	-0.4
(95% CI)	(10.7, 15.3)	(10.5, 20.1)	(-3.9, 3.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.79
SE			0.13
(95% CI)			(0.61, 1.02)
p-value			0.065

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-061-fx-time2-mjnvfx-region2-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.61. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.11
(95% CI)			(0.58, 0.89)
p-value			0.003
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.26

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-061-fx-time2-mjnvfx-region2-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.62. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	196 (9.6)	146 (7.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	13.4	13.9	0.6
(95% CI)	(11.4, 15.7)	(9.9, 19.3)	(-2.5, 3.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.11
(95% CI)			(0.59, 0.90)
p-value			0.004

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-062-fx-time2-mjnvfx-tlscat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.62. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	1024	997	
With fractures - n (%)	106 (10.4)	64 (6.4)	
KM estimate [a] - %			
At primary	14.2	13.5	3.4
(95% CI)	(11.4, 17.5)	(7.8, 22.9)	(-0.2, 7.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.60
SE			0.16
(95% CI)			(0.44, 0.81)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-062-fx-time2-mjnvfx-tlscat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.62. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3 AND ≤ -2.5			
Subject status			
Number of subjects	305	304	
With fractures - n (%)	21 (6.9)	19 (6.3)	
KM estimate [a] - %			
At primary	11.4	8.4	0.8
(95% CI)	(6.0, 21.0)	(5.3, 13.0)	(-5.4, 6.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.91
SE			0.32
(95% CI)			(0.48, 1.70)
p-value			0.76

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-062-fx-time2-mjnvfx-tlscat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.62. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -2.5			
Subject status			
Number of subjects	617	649	
With fractures - n (%)	60 (9.7)	54 (8.3)	
KM estimate [a] - %			
At primary	13.5	16.2	0.4
(95% CI)	(10.2, 17.8)	(10.4, 24.8)	(-4.2, 5.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.86
SE			0.19
(95% CI)			(0.60, 1.25)
p-value			0.44

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-062-fx-time2-mjnvfx-tlscat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.62. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.71
SE			0.11
(95% CI)			(0.57, 0.89)
p-value			0.002
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.26

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-062-fx-time2-mjnvfx-tlscat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.63. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	196 (9.6)	146 (7.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	13.4	13.9	0.7
(95% CI)	(11.4, 15.7)	(9.9, 19.3)	(-2.9, 4.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.11
(95% CI)			(0.58, 0.90)
p-value			0.003

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-063-fx-time2-mjnvfx-thneckcat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.63. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤-3			
Subject status			
Number of subjects	961	949	
With fractures - n (%)	105 (10.9)	71 (7.5)	
KM estimate [a] - %			
At primary	14.7	16.8	1.9
(95% CI)	(12.1, 18.0)	(10.5, 26.0)	(-3.3, 7.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.15
(95% CI)			(0.49, 0.90)
p-value			0.008

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-063-fx-time2-mjnvfx-thneckcat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.63. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3			
Subject status			
Number of subjects	1085	1097	
With fractures - n (%)	91 (8.4)	75 (6.8)	
KM estimate [a] - %			
At primary	12.0	10.5	0.9
(95% CI)	(9.3, 15.4)	(7.1, 15.4)	(-2.6, 4.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.79
SE			0.16
(95% CI)			(0.58, 1.07)
p-value			0.13

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-063-fx-time2-mjnvfx-thneckcat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.63. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.11
(95% CI)			(0.58, 0.90)
p-value			0.003
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.43

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-063-fx-time2-mjnvfx-thneckcat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.64. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	196 (9.6)	146 (7.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	13.4	13.9	0.6
(95% CI)	(11.4, 15.7)	(9.9, 19.3)	(-2.5, 3.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.11
(95% CI)			(0.59, 0.90)
p-value			0.004

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-064-fx-time2-mjnvfx-bmicat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.64. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 23.2			
Subject status			
Number of subjects	683	681	
With fractures - n (%)	70 (10.2)	45 (6.6)	
KM estimate [a] - %			
At primary	13.1	8.3	4.6
(95% CI)	(10.3, 16.5)	(6.1, 11.1)	(0.8, 8.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.63
SE			0.19
(95% CI)			(0.43, 0.91)
p-value			0.014

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-064-fx-time2-mjnvfx-bmicat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.64. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 23.2 TO ≤ 26.9			
Subject status			
Number of subjects	709	684	
With fractures - n (%)	69 (9.7)	45 (6.6)	
KM estimate [a] - %			
At primary	13.6	15.1	-0.2
(95% CI)	(10.1, 18.2)	(8.9, 24.9)	(-5.5, 5.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.19
(95% CI)			(0.44, 0.94)
p-value			0.021

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-064-fx-time2-mjnvfx-bmicat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.64. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 26.9			
Subject status			
Number of subjects	648	679	
With fractures - n (%)	57 (8.8)	56 (8.2)	
KM estimate [a] - %			
At primary	13.4	16.6	-0.5
(95% CI)	(9.9, 18.1)	(9.7, 27.5)	(-5.1, 4.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.92
SE			0.19
(95% CI)			(0.64, 1.34)
p-value			0.67

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-064-fx-time2-mjnvfx-bmicat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.64. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.11
(95% CI)			(0.59, 0.90)
p-value			0.003
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.24

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-064-fx-time2-mjnvfx-bmicat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.65. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	196 (9.6)	146 (7.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	13.4	13.9	0.6
(95% CI)	(11.4, 15.7)	(9.9, 19.3)	(-2.5, 3.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.11
(95% CI)			(0.59, 0.90)
p-value			0.004

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-065-fx-time2-mjnvfx-frax-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.65. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 14.22			
Subject status			
Number of subjects	688	665	
With fractures - n (%)	48 (7.0)	41 (6.2)	
KM estimate [a] - %			
At primary	12.0	8.4	0.8
(95% CI)	(7.5, 18.8)	(5.9, 12.0)	(-2.5, 4.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.87
SE			0.21
(95% CI)			(0.57, 1.32)
p-value			0.51

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-065-fx-time2-mjnvfx-frax-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.65. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 14.22 TO ≤ 22.47			
Subject status			
Number of subjects	692	692	
With fractures - n (%)	69 (10.0)	45 (6.5)	
KM estimate [a] - %			
At primary	14.0	10.7	4.0
(95% CI)	(10.6, 18.3)	(6.9, 16.3)	(0.0, 8.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.19
(95% CI)			(0.43, 0.91)
p-value			0.013

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-065-fx-time2-mjnvfx-frax-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.65. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 22.47			
Subject status			
Number of subjects	660	686	
With fractures - n (%)	79 (12.0)	60 (8.7)	
KM estimate [a] - %			
At primary	15.5	18.3	-0.9
(95% CI)	(12.4, 19.3)	(11.4, 28.6)	(-6.3, 4.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.70
SE			0.17
(95% CI)			(0.50, 0.99)
p-value			0.040

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-065-fx-time2-mjnvfx-frax-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.65. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.11
(95% CI)			(0.58, 0.90)
p-value			0.003
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.46

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-065-fx-time2-mjnvfx-frax-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.66. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	196 (9.6)	146 (7.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	13.4	13.9	0.6
(95% CI)	(11.4, 15.7)	(9.9, 19.3)	(-2.5, 3.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.11
(95% CI)			(0.59, 0.90)
p-value			0.004

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-066-fx-time2-mjnvfx-nvfx55-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.66. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	692	705	
With fractures - n (%)	88 (12.7)	57 (8.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	19.1	18.1	6.4
(95% CI)	(15.0, 24.2)	(11.0, 29.2)	(0.9, 12.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.61
SE			0.17
(95% CI)			(0.44, 0.85)
p-value			0.004

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-066-fx-time2-mjnvfx-nvfx55-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.66. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	1355	1341	
With fractures - n (%)	108 (8.0)	89 (6.6)	
KM estimate [a] - %			
At primary	10.3	10.5	0.8
(95% CI)	(8.3, 12.7)	(7.4, 14.6)	(-2.2, 3.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.83
SE			0.14
(95% CI)			(0.62, 1.09)
p-value			0.18

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-066-fx-time2-mjnvfx-nvfx55-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

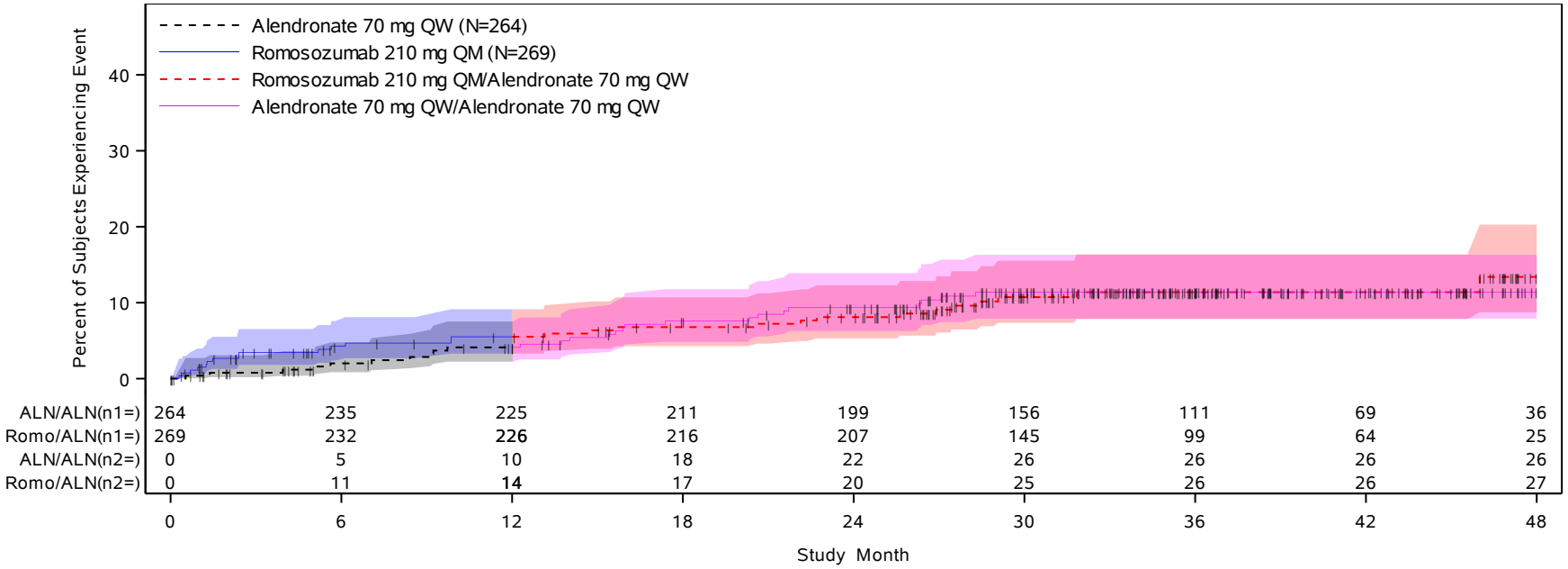
Table 171030-4.2.66. Subject Incidence of Major Nonvertebral Fracture through Primary Analysis by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.11
(95% CI)			(0.59, 0.90)
p-value			0.003
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.19

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-066-fx-time2-mjnvfx-nvfx55-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

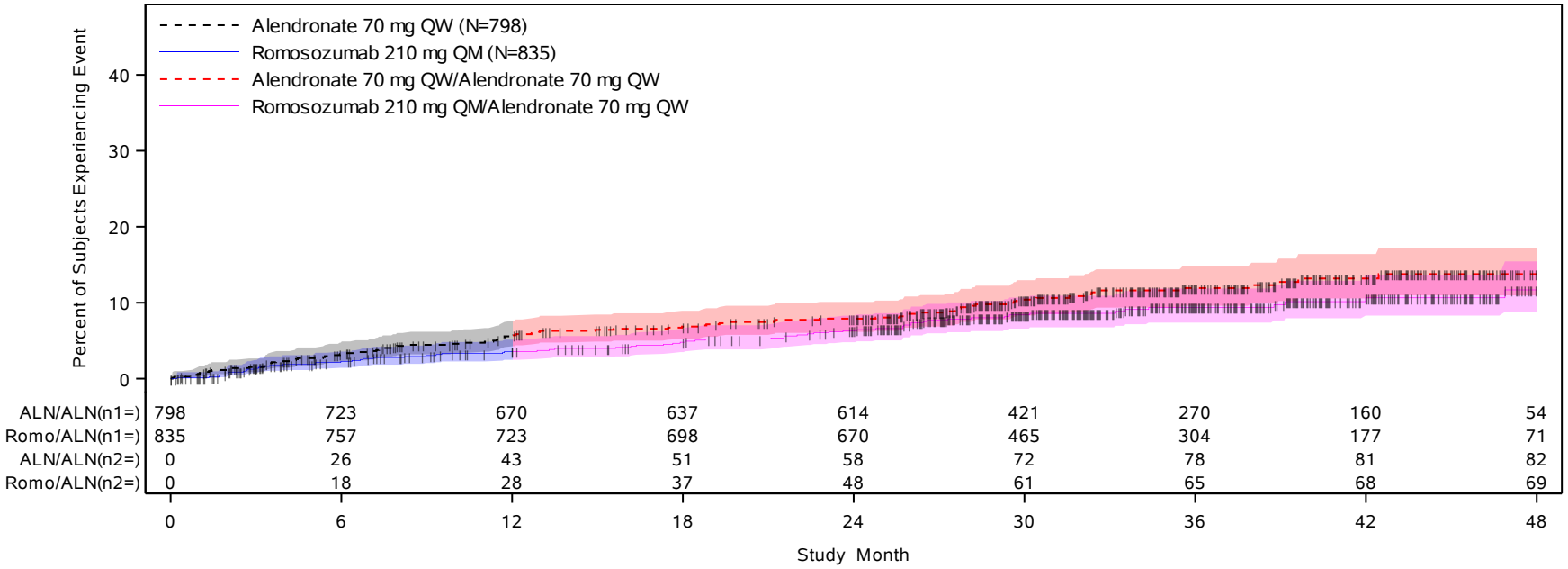
Figure 14o-4.5.1. Time to First Major Non-vertebral Fracture by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) Kaplan-Meier Curves
(Full Analysis Set - Subjects From Western Europe and Australia/New Zealand)
(20110142 Primary Analysis)



N = Number of randomized
n1 = Number of subjects at risk for event at timepoint of interest
n2 = Number of subjects with events through the timepoint of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/figures/program/f-fx-time2-allfx-subgroup.sas
Output: f14o-04-005-001-fx-time2-mjnvfx-region1-1-142.rtf (Date Generated: 10NOV19 18:20) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adbase, a110142p.adttee

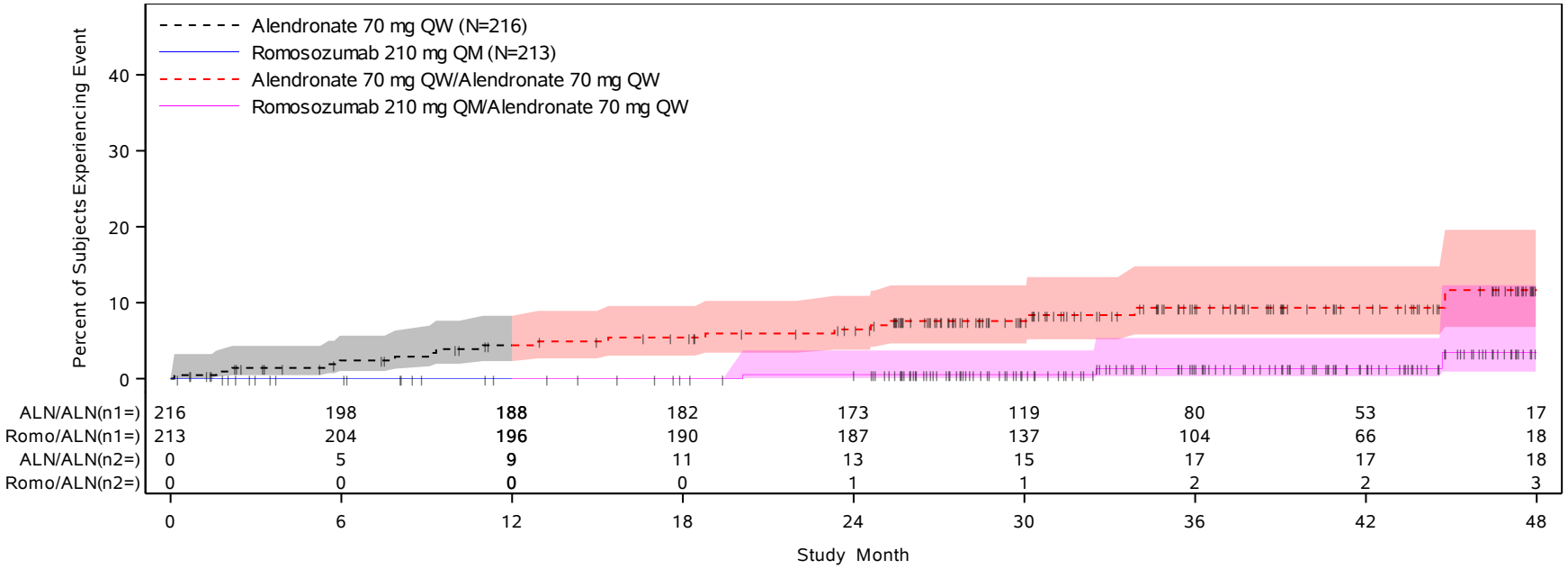
Figure 14o-4.5.2. Time to First Major Non-vertebral Fracture by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Kaplan-Meier Curves
(Full Analysis Set - Subjects From Central and Eastern Europe and Middle East)
(20110142 Primary Analysis)



N = Number of randomized
n1 = Number of subjects at risk for event at timepoint of interest
n2 = Number of subjects with events through the timepoint of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/figures/program/f-fx-time2-allfx-subgroup.sas
Output: f14o-04-005-002-fx-time2-mjnvfx-region1-2-142.rtf (Date Generated: 10NOV19 18:20) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adbase, a110142p.adttee

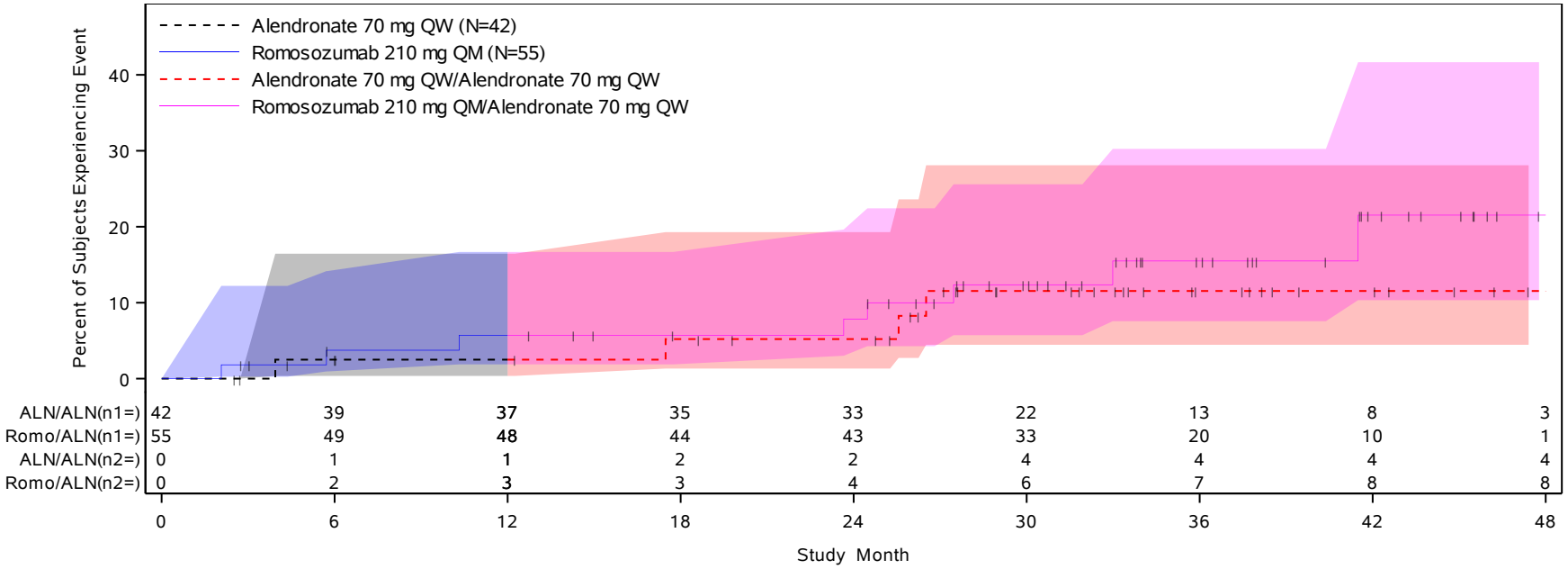
Figure 14o-4.5.3. Time to First Major Non-vertebral Fracture by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) Kaplan-Meier Curves
(Full Analysis Set - Subjects From Asia Pacific and South Africa)
(20110142 Primary Analysis)



N = Number of randomized
n1 = Number of subjects at risk for event at timepoint of interest
n2 = Number of subjects with events through the timepoint of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/figures/program/f-fx-time2-allfx-subgroup.sas
Output: f14o-04-005-003-fx-time2-mjnvfx-region1-3-142.rtf (Date Generated: 10NOV19 18:20) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adbase, a110142p.adttee

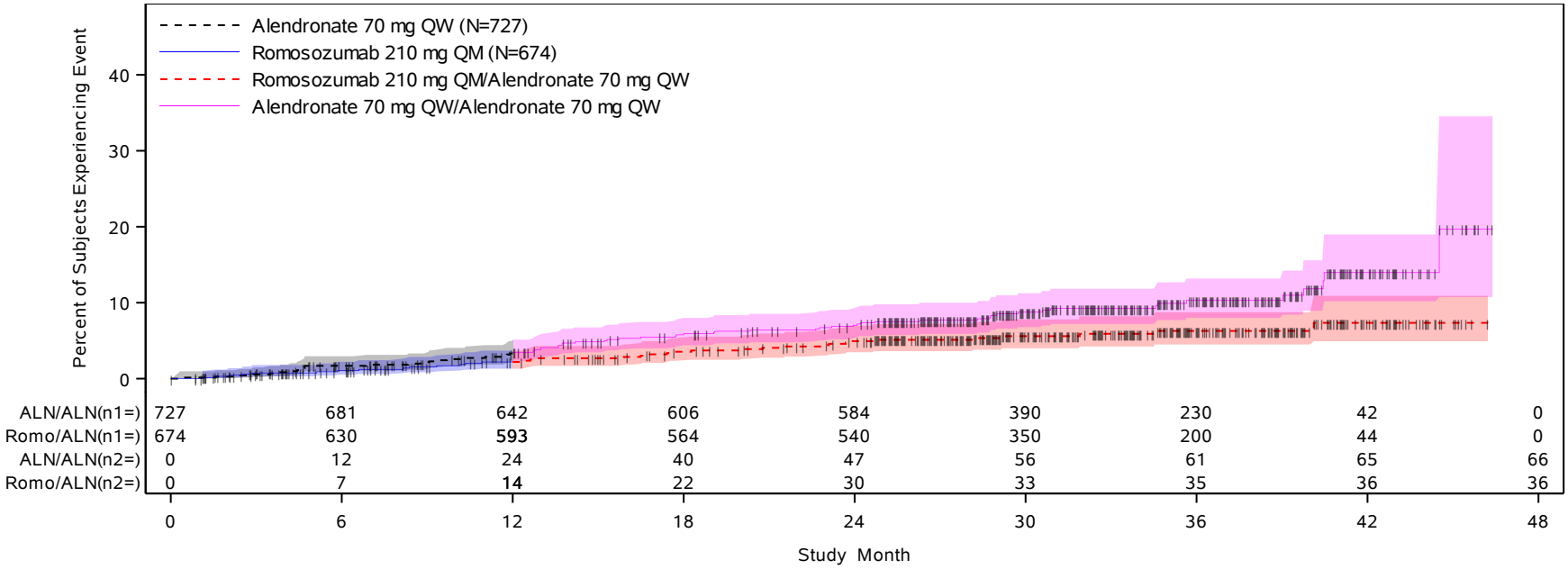
Figure 14o-4.5.4. Time to First Major Non-vertebral Fracture by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) Kaplan-Meier Curves
(Full Analysis Set - Subjects From North America)
(20110142 Primary Analysis)



N = Number of randomized
n1 = Number of subjects at risk for event at timepoint of interest
n2 = Number of subjects with events through the timepoint of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/figures/program/f-fx-time2-allfx-subgroup.sas
Output: f14o-04-005-004-fx-time2-mjnvfx-region1-4-142.rtf (Date Generated: 10NOV19 18:20) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adbase, a110142p.adttee

Figure 14o-4.5.5. Time to First Major Non-vertebral Fracture by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) Kaplan-Meier Curves
(Full Analysis Set - Subjects From Central/Latin America)
(20110142 Primary Analysis)



N = Number of randomized
n1 = Number of subjects at risk for event at timepoint of interest
n2 = Number of subjects with events through the timepoint of interest

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/figures/program/f-fx-time2-allfx-subgroup.sas
Output: f14o-04-005-005-fx-time2-mjnvfx-region1-5-142.rtf (Date Generated: 10NOV19 18:20) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adbase, a110142p.adttee

Table 171030-4.2.89. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	22 (1.1)	14 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.1	0.7	0.4
(95% CI)	(0.7, 1.7)	(0.4, 1.2)	(-0.3, 1.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.65
SE			0.34
(95% CI)			(0.33, 1.26)
p-value			0.20

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-089-fx-time2-hip-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.89. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
< 75 years			
Subject status			
Number of subjects	976	973	
With fractures - n (%)	7 (0.7)	3 (0.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.7	0.3	0.2
(95% CI)	(0.3, 1.5)	(0.1, 1.0)	(-0.5, 1.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.45
SE			0.69
(95% CI)			(0.12, 1.73)
p-value			0.23

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-089-fx-time2-hip-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.89. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥ 75 years			
Subject status			
Number of subjects	1071	1073	
With fractures - n (%)	15 (1.4)	11 (1.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.5	1.1	0.5
(95% CI)	(0.9, 2.5)	(0.6, 2.0)	(-0.6, 1.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.74
SE			0.40
(95% CI)			(0.34, 1.60)
p-value			0.44

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-089-fx-time2-hip-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.89. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.34
(95% CI)			(0.33, 1.26)
p-value			0.19
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.52

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-089-fx-time2-hip-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.90. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	22 (1.1)	14 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.1	0.7	0.4
(95% CI)	(0.7, 1.7)	(0.4, 1.2)	(-0.1, 0.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.65
SE			0.34
(95% CI)			(0.33, 1.26)
p-value			0.20

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-090-fx-time2-hip-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.90. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	1321	1369	
With fractures - n (%)	15 (1.1)	12 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.2	0.9	0.3
(95% CI)	(0.7, 2.0)	(0.5, 1.6)	(-0.4, 1.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.77
SE			0.39
(95% CI)			(0.36, 1.65)
p-value			0.51

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-090-fx-time2-hip-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.90. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	726	677	
With fractures - n (%)	7 (1.0)	2 (0.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.0	0.3	0.4
(95% CI)	(0.5, 2.1)	(0.1, 1.3)	(-0.8, 1.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.32
SE			0.80
(95% CI)			(0.07, 1.55)
p-value			0.14

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-090-fx-time2-hip-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.90. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.34
(95% CI)			(0.33, 1.25)
p-value			0.19
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.30

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-090-fx-time2-hip-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.91. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	22 (1.1)	14 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.1	0.7	0.3
(95% CI)	(0.7, 1.7)	(0.4, 1.2)	(-0.3, 0.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.34
(95% CI)			(0.33, 1.26)
p-value			0.19

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-091-fx-time2-hip-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.91. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
0-1			
Subject status			
Number of subjects	785	747	
With fractures - n (%)	3 (0.4)	2 (0.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.4	0.3	NE
(95% CI)	(0.1, 1.3)	(0.1, 1.2)	NE
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.71
SE			0.91
(95% CI)			(0.12, 4.27)
p-value			0.71

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-091-fx-time2-hip-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.91. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
2			
Subject status			
Number of subjects	533	517	
With fractures - n (%)	5 (0.9)	3 (0.6)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.0	0.6	0.0
(95% CI)	(0.4, 2.4)	(0.2, 1.8)	(-6.0, 6.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.73
(95% CI)			(0.15, 2.70)
p-value			0.54

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-091-fx-time2-hip-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.91. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥3			
Subject status			
Number of subjects	726	774	
With fractures - n (%)	14 (1.9)	9 (1.2)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	2.0	1.2	0.8
(95% CI)	(1.1, 3.4)	(0.6, 2.3)	(-0.9, 2.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.43
(95% CI)			(0.28, 1.47)
p-value			0.29

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-091-fx-time2-hip-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.91. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.34
(95% CI)			(0.33, 1.25)
p-value			0.19
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.99

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-091-fx-time2-hip-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.92. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	22 (1.1)	14 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.1	0.7	0.3
(95% CI)	(0.7, 1.7)	(0.4, 1.2)	(-0.3, 0.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.34
(95% CI)			(0.33, 1.26)
p-value			0.19

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-092-fx-time2-hip-race-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.92. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Non-white			
Subject status			
Number of subjects	631	599	
With fractures - n (%)	6 (1.0)	3 (0.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.0	0.5	1.2
(95% CI)	(0.5, 2.3)	(0.2, 1.6)	(-0.7, 3.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.56
SE			0.71
(95% CI)			(0.14, 2.26)
p-value			0.41

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-092-fx-time2-hip-race-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.92. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
White			
Subject status			
Number of subjects	1415	1447	
With fractures - n (%)	16 (1.1)	11 (0.8)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.2	0.8	0.2
(95% CI)	(0.7, 1.9)	(0.4, 1.4)	(-0.7, 1.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.66
SE			0.39
(95% CI)			(0.31, 1.43)
p-value			0.29

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-092-fx-time2-hip-race-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.92. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.34
(95% CI)			(0.33, 1.25)
p-value			0.19
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.77

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-092-fx-time2-hip-race-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.93. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	22 (1.1)	14 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.1	0.7	0.3
(95% CI)	(0.7, 1.7)	(0.4, 1.2)	(-0.3, 0.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.34
(95% CI)			(0.33, 1.26)
p-value			0.19

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-093-fx-time2-hip-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.93. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Western Europe and New Zealand/Australia			
Subject status			
Number of subjects	264	269	
With fractures - n (%)	3 (1.1)	3 (1.1)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.8	1.2	NE
(95% CI)	(0.2, 3.3)	(0.4, 3.6)	NE
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.94
SE			0.82
(95% CI)			(0.19, 4.68)
p-value			0.94

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-093-fx-time2-hip-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.93. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central and Eastern Europe and Middle East			
Subject status			
Number of subjects	798	835	
With fractures - n (%)	9 (1.1)	7 (0.8)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.2	0.9	-1.1
(95% CI)	(0.6, 2.3)	(0.4, 1.8)	(-3.5, 1.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.50
(95% CI)			(0.27, 1.97)
p-value			0.54

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-093-fx-time2-hip-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.93. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Asia Pacific and South Africa			
Subject status			
Number of subjects	216	213	
With fractures - n (%)	3 (1.4)	0 (0.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.5	NE	NE
(95% CI)	(0.5, 4.4)	NE	NE
Hazard ratio [b]			
Pt Est			NE
SE			NE
(95% CI)			NE
p-value			NE

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-093-fx-time2-hip-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.93. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
North America			
Subject status			
Number of subjects	42	55	
With fractures - n (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	NE	NE	NE
(95% CI)	NE	NE	NE
Hazard ratio [b]			
Pt Est			NE
SE			NE
(95% CI)			NE
p-value			NE

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-093-fx-time2-hip-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.93. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	727	674	
With fractures - n (%)	7 (1.0)	4 (0.6)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.1	0.6	0.8
(95% CI)	(0.5, 2.3)	(0.2, 1.7)	(-1.1, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.63
(95% CI)			(0.19, 2.28)
p-value			0.51

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-093-fx-time2-hip-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.93. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.65
SE			0.34
(95% CI)			(0.33, 1.26)
p-value			0.20
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.64

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-093-fx-time2-hip-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.94. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	22 (1.1)	14 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.1	0.7	0.3
(95% CI)	(0.7, 1.7)	(0.4, 1.2)	(-0.3, 0.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.34
(95% CI)			(0.33, 1.26)
p-value			0.19

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-094-fx-time2-hip-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.94. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	727	674	
With fractures - n (%)	7 (1.0)	4 (0.6)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.1	0.6	0.8
(95% CI)	(0.5, 2.3)	(0.2, 1.7)	(-1.1, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.63
(95% CI)			(0.19, 2.28)
p-value			0.51

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-094-fx-time2-hip-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.94. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	1320	1372	
With fractures - n (%)	15 (1.1)	10 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.1	0.8	0.0
(95% CI)	(0.7, 1.9)	(0.4, 1.4)	(-0.9, 0.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.63
SE			0.41
(95% CI)			(0.28, 1.40)
p-value			0.25

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-094-fx-time2-hip-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.94. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.63
SE			0.34
(95% CI)			(0.32, 1.24)
p-value			0.18
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.98

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-094-fx-time2-hip-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.95. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	22 (1.1)	14 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.1	0.7	0.3
(95% CI)	(0.7, 1.7)	(0.4, 1.2)	(-0.3, 0.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.34
(95% CI)			(0.33, 1.26)
p-value			0.19

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-095-fx-time2-hip-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.95. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	1024	997	
With fractures - n (%)	10 (1.0)	7 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.9	0.7	0.2
(95% CI)	(0.5, 1.8)	(0.4, 1.5)	(-0.7, 1.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.75
SE			0.49
(95% CI)			(0.29, 1.98)
p-value			0.56

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-095-fx-time2-hip-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.95. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3 AND ≤ -2.5			
Subject status			
Number of subjects	305	304	
With fractures - n (%)	2 (0.7)	1 (0.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.7	0.4	0.4
(95% CI)	(0.2, 2.9)	(0.1, 2.5)	(-3.8, 4.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.42
SE			1.23
(95% CI)			(0.04, 4.74)
p-value			0.47

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-095-fx-time2-hip-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.95. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -2.5			
Subject status			
Number of subjects	617	649	
With fractures - n (%)	8 (1.3)	6 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.4	1.0	0.1
(95% CI)	(0.7, 2.8)	(0.4, 2.1)	(-3.4, 3.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.70
SE			0.54
(95% CI)			(0.24, 2.02)
p-value			0.51

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-095-fx-time2-hip-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.95. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.70
SE			0.35
(95% CI)			(0.35, 1.39)
p-value			0.31
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.96

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-095-fx-time2-hip-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.96. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	22 (1.1)	14 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.1	0.7	0.4
(95% CI)	(0.7, 1.7)	(0.4, 1.2)	(-0.1, 0.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.63
SE			0.34
(95% CI)			(0.32, 1.24)
p-value			0.18

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-096-fx-time2-hip-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.96. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤-3			
Subject status			
Number of subjects	961	949	
With fractures - n (%)	13 (1.4)	10 (1.1)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.4	1.1	0.3
(95% CI)	(0.8, 2.4)	(0.6, 2.1)	(-0.7, 1.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.78
SE			0.42
(95% CI)			(0.34, 1.78)
p-value			0.55

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-096-fx-time2-hip-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.96. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3			
Subject status			
Number of subjects	1085	1097	
With fractures - n (%)	9 (0.8)	4 (0.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.9	0.4	0.5
(95% CI)	(0.5, 1.7)	(0.1, 1.0)	(-0.5, 1.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.43
SE			0.60
(95% CI)			(0.13, 1.41)
p-value			0.15

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-096-fx-time2-hip-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.96. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.63
SE			0.34
(95% CI)			(0.32, 1.24)
p-value			0.18
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.44

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-096-fx-time2-hip-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.97. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	22 (1.1)	14 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.1	0.7	0.3
(95% CI)	(0.7, 1.7)	(0.4, 1.2)	(-0.3, 0.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.34
(95% CI)			(0.33, 1.26)
p-value			0.19

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-097-fx-time2-hip-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.97. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 23.2			
Subject status			
Number of subjects	683	681	
With fractures - n (%)	5 (0.7)	8 (1.2)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.6	1.2	-1.0
(95% CI)	(0.2, 1.7)	(0.6, 2.5)	(-3.2, 1.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.67
SE			0.57
(95% CI)			(0.54, 5.14)
p-value			0.36

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-097-fx-time2-hip-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.97. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 23.2 TO ≤ 26.9			
Subject status			
Number of subjects	709	684	
With fractures - n (%)	7 (1.0)	3 (0.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.0	0.5	-0.6
(95% CI)	(0.5, 2.2)	(0.1, 1.4)	(-3.0, 1.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.46
SE			0.69
(95% CI)			(0.12, 1.77)
p-value			0.25

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-097-fx-time2-hip-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.97. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 26.9			
Subject status			
Number of subjects	648	679	
With fractures - n (%)	10 (1.5)	3 (0.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.7	0.5	0.9
(95% CI)	(0.9, 3.1)	(0.2, 1.4)	(-0.8, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.28
SE			0.66
(95% CI)			(0.08, 1.03)
p-value			0.041

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-097-fx-time2-hip-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.97. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.34
(95% CI)			(0.33, 1.25)
p-value			0.19
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.10

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-097-fx-time2-hip-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.98. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	22 (1.1)	14 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.1	0.7	0.3
(95% CI)	(0.7, 1.7)	(0.4, 1.2)	(-0.3, 0.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.34
(95% CI)			(0.33, 1.26)
p-value			0.19

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-098-fx-time2-hip-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.98. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 14.22			
Subject status			
Number of subjects	688	665	
With fractures - n (%)	4 (0.6)	2 (0.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.6	0.3	NE
(95% CI)	(0.2, 1.6)	(0.1, 1.2)	NE
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.60
SE			0.87
(95% CI)			(0.11, 3.29)
p-value			0.55

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-098-fx-time2-hip-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.98. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 14.22 TO ≤ 22.47			
Subject status			
Number of subjects	692	692	
With fractures - n (%)	11 (1.6)	5 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.5	0.8	0.3
(95% CI)	(0.8, 2.9)	(0.3, 1.8)	(-1.3, 2.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.48
SE			0.54
(95% CI)			(0.17, 1.38)
p-value			0.16

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-098-fx-time2-hip-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.98. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 22.47			
Subject status			
Number of subjects	660	686	
With fractures - n (%)	7 (1.1)	7 (1.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.2	1.1	-0.9
(95% CI)	(0.6, 2.5)	(0.5, 2.3)	(-2.9, 1.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.95
SE			0.54
(95% CI)			(0.33, 2.72)
p-value			0.93

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-098-fx-time2-hip-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.98. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.34
(95% CI)			(0.33, 1.25)
p-value			0.18
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.61

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-098-fx-time2-hip-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.99. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	22 (1.1)	14 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.1	0.7	0.3
(95% CI)	(0.7, 1.7)	(0.4, 1.2)	(-0.3, 0.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.34
(95% CI)			(0.33, 1.26)
p-value			0.19

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-099-fx-time2-hip-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.99. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	692	705	
With fractures - n (%)	9 (1.3)	5 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.3	0.7	-0.2
(95% CI)	(0.6, 2.5)	(0.3, 1.8)	(-2.2, 1.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.54
SE			0.56
(95% CI)			(0.18, 1.62)
p-value			0.27

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-099-fx-time2-hip-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.99. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	1355	1341	
With fractures - n (%)	13 (1.0)	9 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.0	0.7	0.2
(95% CI)	(0.6, 1.8)	(0.4, 1.4)	(-0.8, 1.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.74
SE			0.43
(95% CI)			(0.32, 1.73)
p-value			0.48

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-099-fx-time2-hip-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.99. Subject Incidence of Hip Fracture through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.34
(95% CI)			(0.33, 1.26)
p-value			0.19
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.66

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-099-fx-time2-hip-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.100. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	66 (3.2)	41 (2.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	4.6	2.8	1.2
(95% CI)	(3.5, 6.1)	(2.0, 4.0)	(0.0, 2.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.20
(95% CI)			(0.42, 0.92)
p-value			0.017

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-100-fx-time2-hip-age75-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.100. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
< 75 years			
Subject status			
Number of subjects	976	973	
With fractures - n (%)	19 (1.9)	12 (1.2)	
KM estimate [a] - %			
At primary	2.4	1.8	0.8
(95% CI)	(1.5, 3.8)	(0.9, 3.6)	(-0.6, 2.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.65
SE			0.37
(95% CI)			(0.31, 1.33)
p-value			0.23

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-100-fx-time2-hip-age75-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.100. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥ 75 years			
Subject status			
Number of subjects	1071	1073	
With fractures - n (%)	47 (4.4)	29 (2.7)	
KM estimate [a] - %			
At primary	6.8	3.8	3.9
(95% CI)	(4.7, 9.7)	(2.5, 5.7)	(1.4, 6.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.61
SE			0.24
(95% CI)			(0.38, 0.97)
p-value			0.034

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-100-fx-time2-hip-age75-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.100. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.20
(95% CI)			(0.42, 0.92)
p-value			0.016
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.90

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-100-fx-time2-hip-age75-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.101. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	66 (3.2)	41 (2.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	4.6	2.8	0.9
(95% CI)	(3.5, 6.1)	(2.0, 4.0)	(-0.4, 2.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.20
(95% CI)			(0.42, 0.92)
p-value			0.016

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-101-fx-time2-hip-vfxsev-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.101. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	1321	1369	
With fractures - n (%)	44 (3.3)	33 (2.4)	
KM estimate [a] - %			
At primary	5.0	3.4	1.0
(95% CI)	(3.5, 7.1)	(2.3, 5.1)	(-0.7, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.23
(95% CI)			(0.46, 1.13)
p-value			0.15

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-101-fx-time2-hip-vfxsev-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.101. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	726	677	
With fractures - n (%)	22 (3.0)	8 (1.2)	
KM estimate [a] - %			
At primary	3.7	1.5	2.0
(95% CI)	(2.4, 5.6)	(0.7, 3.0)	(0.3, 3.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.40
SE			0.41
(95% CI)			(0.18, 0.90)
p-value			0.022

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-101-fx-time2-hip-vfxsev-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.101. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.20
(95% CI)			(0.42, 0.92)
p-value			0.016
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.22

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-101-fx-time2-hip-vfxsev-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.102. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	66 (3.2)	41 (2.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	4.6	2.8	1.5
(95% CI)	(3.5, 6.1)	(2.0, 4.0)	(0.3, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.20
(95% CI)			(0.42, 0.92)
p-value			0.015

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-102-fx-time2-hip-vfxnum-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.102. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
0-1			
Subject status			
Number of subjects	785	747	
With fractures - n (%)	19 (2.4)	6 (0.8)	
KM estimate [a] - %			
At primary	3.9	1.0	1.3
(95% CI)	(2.1, 7.1)	(0.4, 2.1)	(-1.3, 4.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.33
SE			0.47
(95% CI)			(0.13, 0.82)
p-value			0.012

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-102-fx-time2-hip-vfxnum-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.102. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
2			
Subject status			
Number of subjects	533	517	
With fractures - n (%)	11 (2.1)	9 (1.7)	
KM estimate [a] - %			
At primary	2.9	2.1	0.9
(95% CI)	(1.5, 5.8)	(1.1, 4.1)	(-2.8, 4.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.89
SE			0.45
(95% CI)			(0.37, 2.16)
p-value			0.80

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-102-fx-time2-hip-vfxnum-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.102. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥3			
Subject status			
Number of subjects	726	774	
With fractures - n (%)	36 (5.0)	26 (3.4)	
KM estimate [a] - %			
At primary	6.7	5.1	2.0
(95% CI)	(4.7, 9.4)	(3.2, 7.9)	(-0.9, 5.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.26
(95% CI)			(0.41, 1.12)
p-value			0.12

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-102-fx-time2-hip-vfxnum-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.102. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.61
SE			0.20
(95% CI)			(0.41, 0.90)
p-value			0.012
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.29

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-102-fx-time2-hip-vfxnum-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.103. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	66 (3.2)	41 (2.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	4.6	2.8	1.5
(95% CI)	(3.5, 6.1)	(2.0, 4.0)	(0.3, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.20
(95% CI)			(0.42, 0.92)
p-value			0.015

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-103-fx-time2-hip-race-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.103. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Non-white			
Subject status			
Number of subjects	631	599	
With fractures - n (%)	22 (3.5)	13 (2.2)	
KM estimate [a] - %			
At primary	4.1	3.2	1.4
(95% CI)	(2.7, 6.3)	(1.7, 6.2)	(-2.3, 5.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.35
(95% CI)			(0.31, 1.23)
p-value			0.17

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-103-fx-time2-hip-race-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.103. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
White			
Subject status			
Number of subjects	1415	1447	
With fractures - n (%)	44 (3.1)	28 (1.9)	
KM estimate [a] - %			
At primary	4.7	2.7	1.2
(95% CI)	(3.3, 6.6)	(1.8, 4.1)	(-0.4, 2.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.61
SE			0.24
(95% CI)			(0.38, 0.99)
p-value			0.042

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-103-fx-time2-hip-race-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.103. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.20
(95% CI)			(0.42, 0.91)
p-value			0.015
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.98

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-103-fx-time2-hip-race-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.104. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	66 (3.2)	41 (2.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	4.6	2.8	1.5
(95% CI)	(3.5, 6.1)	(2.0, 4.0)	(0.3, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.20
(95% CI)			(0.42, 0.92)
p-value			0.015

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-104-fx-time2-hip-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.104. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Western Europe and New Zealand/Australia			
Subject status			
Number of subjects	264	269	
With fractures - n (%)	5 (1.9)	4 (1.5)	
KM estimate [a] - %			
At primary	2.3	1.6	0.3
(95% CI)	(1.0, 5.5)	(0.6, 4.3)	(-4.9, 5.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.76
SE			0.67
(95% CI)			(0.20, 2.84)
p-value			0.68

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-104-fx-time2-hip-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.104. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central and Eastern Europe and Middle East			
Subject status			
Number of subjects	798	835	
With fractures - n (%)	23 (2.9)	18 (2.2)	
KM estimate [a] - %			
At primary	4.5	2.8	1.3
(95% CI)	(2.8, 7.4)	(1.7, 4.6)	(-0.9, 3.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.32
(95% CI)			(0.40, 1.36)
p-value			0.32

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-104-fx-time2-hip-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.104. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Asia Pacific and South Africa			
Subject status			
Number of subjects	216	213	
With fractures - n (%)	6 (2.8)	1 (0.5)	
KM estimate [a] - %			
At primary	3.3	0.5	NE
(95% CI)	(1.5, 7.3)	(0.1, 3.7)	NE
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.16
SE			1.08
(95% CI)			(0.02, 1.35)
p-value			0.055

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-104-fx-time2-hip-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.104. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
North America			
Subject status			
Number of subjects	42	55	
With fractures - n (%)	1 (2.4)	3 (5.5)	
KM estimate [a] - %			
At primary	3.1	10.7	5.2
(95% CI)	(0.4, 20.2)	(3.0, 34.3)	(-18.2, 28.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			2.32
SE			1.20
(95% CI)			(0.22, 24.51)
p-value			0.47

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-104-fx-time2-hip-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.104. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	727	674	
With fractures - n (%)	31 (4.3)	15 (2.2)	
KM estimate [a] - %			
At primary	6.1	3.7	2.3
(95% CI)	(3.9, 9.5)	(1.9, 7.2)	(-0.7, 5.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.55
SE			0.32
(95% CI)			(0.30, 1.02)
p-value			0.053

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-104-fx-time2-hip-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.104. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.20
(95% CI)			(0.42, 0.92)
p-value			0.016
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.45

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-104-fx-time2-hip-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.105. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	66 (3.2)	41 (2.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	4.6	2.8	1.5
(95% CI)	(3.5, 6.1)	(2.0, 4.0)	(0.3, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.20
(95% CI)			(0.42, 0.92)
p-value			0.015

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-105-fx-time2-hip-region2-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.105. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	727	674	
With fractures - n (%)	31 (4.3)	15 (2.2)	
KM estimate [a] - %			
At primary	6.1	3.7	2.3
(95% CI)	(3.9, 9.5)	(1.9, 7.2)	(-0.7, 5.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.55
SE			0.32
(95% CI)			(0.30, 1.02)
p-value			0.053

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-105-fx-time2-hip-region2-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.105. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	1320	1372	
With fractures - n (%)	35 (2.7)	26 (1.9)	
KM estimate [a] - %			
At primary	3.8	2.5	0.6
(95% CI)	(2.6, 5.5)	(1.7, 3.9)	(-1.0, 2.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.69
SE			0.26
(95% CI)			(0.42, 1.15)
p-value			0.16

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-105-fx-time2-hip-region2-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.105. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.20
(95% CI)			(0.42, 0.92)
p-value			0.017
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.57

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-105-fx-time2-hip-region2-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.106. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	66 (3.2)	41 (2.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	4.6	2.8	1.5
(95% CI)	(3.5, 6.1)	(2.0, 4.0)	(0.3, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.20
(95% CI)			(0.42, 0.92)
p-value			0.015

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-106-fx-time2-hip-tlscat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.106. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	1024	997	
With fractures - n (%)	37 (3.6)	17 (1.7)	
KM estimate [a] - %			
At primary	5.4	2.3	2.5
(95% CI)	(3.6, 8.1)	(1.3, 3.8)	(0.5, 4.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.46
SE			0.29
(95% CI)			(0.26, 0.82)
p-value			0.007

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-106-fx-time2-hip-tlscat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.106. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3 AND ≤ -2.5			
Subject status			
Number of subjects	305	304	
With fractures - n (%)	8 (2.6)	5 (1.6)	
KM estimate [a] - %			
At primary	3.1	2.1	-1.1
(95% CI)	(1.5, 6.1)	(0.9, 5.1)	(-6.4, 4.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.60
SE			0.57
(95% CI)			(0.19, 1.84)
p-value			0.36

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-106-fx-time2-hip-tlscat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.106. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -2.5			
Subject status			
Number of subjects	617	649	
With fractures - n (%)	18 (2.9)	17 (2.6)	
KM estimate [a] - %			
At primary	4.1	4.0	1.0
(95% CI)	(2.5, 6.8)	(2.3, 7.1)	(-1.5, 3.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.90
SE			0.34
(95% CI)			(0.47, 1.76)
p-value			0.77

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-106-fx-time2-hip-tlscat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.106. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.61
SE			0.20
(95% CI)			(0.41, 0.92)
p-value			0.016
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.34

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-106-fx-time2-hip-tlscat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.107. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	66 (3.2)	41 (2.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	4.6	2.8	1.5
(95% CI)	(3.5, 6.1)	(2.0, 4.0)	(0.2, 2.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.61
SE			0.20
(95% CI)			(0.41, 0.90)
p-value			0.013

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-107-fx-time2-hip-thneckcat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.107. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤-3			
Subject status			
Number of subjects	961	949	
With fractures - n (%)	45 (4.7)	23 (2.4)	
KM estimate [a] - %			
At primary	7.1	3.8	3.2
(95% CI)	(4.9, 10.1)	(2.3, 6.1)	(0.9, 5.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.50
SE			0.26
(95% CI)			(0.30, 0.83)
p-value			0.006

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-107-fx-time2-hip-thneckcat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.107. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3			
Subject status			
Number of subjects	1085	1097	
With fractures - n (%)	21 (1.9)	18 (1.6)	
KM estimate [a] - %			
At primary	2.4	2.0	0.4
(95% CI)	(1.6, 3.7)	(1.3, 3.2)	(-0.9, 1.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.85
SE			0.32
(95% CI)			(0.45, 1.59)
p-value			0.60

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-107-fx-time2-hip-thneckcat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.107. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.61
SE			0.20
(95% CI)			(0.41, 0.90)
p-value			0.013
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.21

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-107-fx-time2-hip-thneckcat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.108. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	66 (3.2)	41 (2.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	4.6	2.8	1.5
(95% CI)	(3.5, 6.1)	(2.0, 4.0)	(0.3, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.20
(95% CI)			(0.42, 0.92)
p-value			0.015

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-108-fx-time2-hip-bmicat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.108. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 23.2			
Subject status			
Number of subjects	683	681	
With fractures - n (%)	24 (3.5)	16 (2.3)	
KM estimate [a] - %			
At primary	5.0	2.8	2.2
(95% CI)	(3.2, 7.7)	(1.7, 4.5)	(-0.3, 4.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.32
(95% CI)			(0.36, 1.26)
p-value			0.21

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-108-fx-time2-hip-bmicat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.108. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 23.2 TO ≤ 26.9			
Subject status			
Number of subjects	709	684	
With fractures - n (%)	19 (2.7)	10 (1.5)	
KM estimate [a] - %			
At primary	3.8	2.7	1.9
(95% CI)	(2.3, 6.3)	(1.3, 5.6)	(-1.6, 5.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.54
SE			0.39
(95% CI)			(0.25, 1.16)
p-value			0.11

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-108-fx-time2-hip-bmicat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.108. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 26.9			
Subject status			
Number of subjects	648	679	
With fractures - n (%)	23 (3.5)	15 (2.2)	
KM estimate [a] - %			
At primary	5.0	3.0	0.8
(95% CI)	(3.0, 8.3)	(1.7, 5.1)	(-1.9, 3.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.33
(95% CI)			(0.32, 1.19)
p-value			0.15

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-108-fx-time2-hip-bmicat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.108. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.61
SE			0.20
(95% CI)			(0.42, 0.91)
p-value			0.013
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.93

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-108-fx-time2-hip-bmicat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.109. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	66 (3.2)	41 (2.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	4.6	2.8	1.5
(95% CI)	(3.5, 6.1)	(2.0, 4.0)	(0.3, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.20
(95% CI)			(0.42, 0.92)
p-value			0.015

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-109-fx-time2-hip-frax-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.109. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 14.22			
Subject status			
Number of subjects	688	665	
With fractures - n (%)	17 (2.5)	6 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At primary	3.1	1.8	0.2
(95% CI)	(1.9, 4.9)	(0.6, 5.0)	(-2.1, 2.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.40
SE			0.48
(95% CI)			(0.16, 1.02)
p-value			0.048

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-109-fx-time2-hip-frax-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.109. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 14.22 TO ≤ 22.47			
Subject status			
Number of subjects	692	692	
With fractures - n (%)	23 (3.3)	16 (2.3)	
KM estimate [a] - %			
At primary	4.9	2.9	0.4
(95% CI)	(2.9, 8.2)	(1.8, 4.7)	(-3.3, 4.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.69
SE			0.33
(95% CI)			(0.36, 1.31)
p-value			0.25

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-109-fx-time2-hip-frax-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.109. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 22.47			
Subject status			
Number of subjects	660	686	
With fractures - n (%)	26 (3.9)	19 (2.8)	
KM estimate [a] - %			
At primary	5.6	3.8	2.1
(95% CI)	(3.7, 8.4)	(2.3, 6.3)	(-1.6, 5.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.70
SE			0.30
(95% CI)			(0.39, 1.26)
p-value			0.23

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-109-fx-time2-hip-frax-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.109. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.61
SE			0.20
(95% CI)			(0.41, 0.90)
p-value			0.013
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.57

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-109-fx-time2-hip-frax-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.110. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	66 (3.2)	41 (2.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	4.6	2.8	1.5
(95% CI)	(3.5, 6.1)	(2.0, 4.0)	(0.3, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.20
(95% CI)			(0.42, 0.92)
p-value			0.015

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-110-fx-time2-hip-nvfx55-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.110. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	692	705	
With fractures - n (%)	32 (4.6)	15 (2.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	7.6	2.7	3.1
(95% CI)	(5.0, 11.6)	(1.6, 4.4)	(-0.6, 6.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.44
SE			0.31
(95% CI)			(0.24, 0.81)
p-value			0.007

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-110-fx-time2-hip-nvfx55-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.110. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	1355	1341	
With fractures - n (%)	34 (2.5)	26 (1.9)	
KM estimate [a] - %			
At primary	3.0	2.9	0.0
(95% CI)	(2.1, 4.2)	(1.8, 4.6)	(-1.6, 1.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.82
SE			0.26
(95% CI)			(0.49, 1.37)
p-value			0.44

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-110-fx-time2-hip-nvfx55-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.110. Subject Incidence of Hip Fracture through Primary Analysis by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.20
(95% CI)			(0.42, 0.91)
p-value			0.014
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.15

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-110-fx-time2-hip-nvfx55-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Gemischte Frakturen

Subgruppenanalysen zu folgenden Endpunkten werden für die Zeiträume 0-12 Monate und Primäre Analyseperiode *(„Primary Analysis“)* dargestellt:

- „*All fractures*“ = Osteoporotische Frakturen (Nicht-Vertebrale und Neue oder Verschlechterte Vertebrale Frakturen)

- *Major Osteoporotic Fractures*

Die Subgruppenanalysen zum Endpunkt „Klinische Frakturen“ für die Zeiträume 0-12 Monate und die Primäre Analyseperiode sind im Studienbericht dargestellt (Tabellen 14-4.2.7 bis 14-4.2.32)

Table 171030-4.2.1. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	189 (9.2)	134 (6.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	8.6	6.3	2.2
(95% CI)	(7.4, 10.0)	(5.2, 7.5)	(0.6, 3.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.70
SE			0.11
(95% CI)			(0.56, 0.88)
p-value			0.002

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-001-fx-time2-allfx-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.1. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
< 75 years			
Subject status			
Number of subjects	976	973	
With fractures - n (%)	75 (7.7)	65 (6.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	7.6	6.7	0.6
(95% CI)	(6.0, 9.5)	(5.2, 8.5)	(-1.8, 2.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.87
SE			0.17
(95% CI)			(0.62, 1.21)
p-value			0.41

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-001-fx-time2-allfx-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.1. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥ 75 years			
Subject status			
Number of subjects	1071	1073	
With fractures - n (%)	114 (10.6)	69 (6.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	9.6	5.9	3.7
(95% CI)	(7.9, 11.7)	(4.6, 7.6)	(1.4, 6.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.60
SE			0.15
(95% CI)			(0.44, 0.81)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-001-fx-time2-allfx-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.1. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.70
SE			0.11
(95% CI)			(0.56, 0.88)
p-value			0.002
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.093

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-001-fx-time2-allfx-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.2. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	189 (9.2)	134 (6.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	8.6	6.3	2.3
(95% CI)	(7.4, 10.0)	(5.2, 7.5)	(0.6, 4.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.71
SE			0.11
(95% CI)			(0.57, 0.88)
p-value			0.002

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-002-fx-time2-allfx-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.2. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	1321	1369	
With fractures - n (%)	139 (10.5)	101 (7.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	9.9	6.8	3.1
(95% CI)	(8.3, 11.8)	(5.6, 8.4)	(0.9, 5.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.71
SE			0.13
(95% CI)			(0.55, 0.91)
p-value			0.007

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-002-fx-time2-allfx-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.2. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	726	677	
With fractures - n (%)	50 (6.9)	33 (4.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	6.3	5.1	1.0
(95% CI)	(4.7, 8.4)	(3.6, 7.2)	(-1.4, 3.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.70
SE			0.22
(95% CI)			(0.45, 1.09)
p-value			0.11

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-002-fx-time2-allfx-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.2. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.70
SE			0.11
(95% CI)			(0.56, 0.88)
p-value			0.002
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.94

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-002-fx-time2-allfx-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.3. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	189 (9.2)	134 (6.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	8.6	6.3	2.2
(95% CI)	(7.4, 10.0)	(5.2, 7.5)	(0.5, 3.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.71
SE			0.11
(95% CI)			(0.57, 0.88)
p-value			0.002

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-003-fx-time2-allfx-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.3. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
0-1			
Subject status			
Number of subjects	785	747	
With fractures - n (%)	47 (6.0)	29 (3.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	5.7	4.1	2.0
(95% CI)	(4.2, 7.6)	(2.9, 5.9)	(-0.3, 4.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.24
(95% CI)			(0.40, 1.01)
p-value			0.054

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-003-fx-time2-allfx-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.3. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
2			
Subject status			
Number of subjects	533	517	
With fractures - n (%)	37 (6.9)	27 (5.2)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	6.2	5.5	0.3
(95% CI)	(4.4, 8.8)	(3.7, 7.9)	(-2.7, 3.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.75
SE			0.25
(95% CI)			(0.46, 1.24)
p-value			0.26

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-003-fx-time2-allfx-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.3. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥3			
Subject status			
Number of subjects	726	774	
With fractures - n (%)	105 (14.5)	77 (9.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	13.6	8.8	4.7
(95% CI)	(11.1, 16.5)	(6.9, 11.3)	(1.4, 8.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.69
SE			0.15
(95% CI)			(0.52, 0.93)
p-value			0.014

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-003-fx-time2-allfx-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.3. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.69
SE			0.11
(95% CI)			(0.55, 0.86)
p-value			0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.91

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-003-fx-time2-allfx-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.4. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	189 (9.2)	134 (6.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	8.6	6.3	2.2
(95% CI)	(7.4, 10.0)	(5.2, 7.5)	(0.5, 3.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.71
SE			0.11
(95% CI)			(0.57, 0.88)
p-value			0.002

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-004-fx-time2-allfx-race-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.4. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Non-white			
Subject status			
Number of subjects	631	599	
With fractures - n (%)	51 (8.1)	24 (4.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	7.6	3.6	4.3
(95% CI)	(5.7, 10.1)	(2.3, 5.6)	(1.3, 7.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.47
SE			0.25
(95% CI)			(0.29, 0.77)
p-value			0.002

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-004-fx-time2-allfx-race-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.4. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
White			
Subject status			
Number of subjects	1415	1447	
With fractures - n (%)	138 (9.8)	110 (7.6)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	9.1	7.4	1.5
(95% CI)	(7.6, 10.8)	(6.1, 9.0)	(-0.6, 3.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.79
SE			0.13
(95% CI)			(0.61, 1.01)
p-value			0.065

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-004-fx-time2-allfx-race-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.4. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.70
SE			0.11
(95% CI)			(0.56, 0.88)
p-value			0.002
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.067

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-004-fx-time2-allfx-race-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.5. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	189 (9.2)	134 (6.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	8.6	6.3	2.2
(95% CI)	(7.4, 10.0)	(5.2, 7.5)	(0.5, 3.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.71
SE			0.11
(95% CI)			(0.57, 0.88)
p-value			0.002

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-005-fx-time2-allfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.5. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Western Europe and New Zealand/Australia			
Subject status			
Number of subjects	264	269	
With fractures - n (%)	21 (8.0)	23 (8.6)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	8.0	8.4	-0.8
(95% CI)	(5.1, 12.5)	(5.5, 12.8)	(-5.8, 4.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.13
SE			0.30
(95% CI)			(0.62, 2.04)
p-value			0.70

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-005-fx-time2-allfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.5. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central and Eastern Europe and Middle East			
Subject status			
Number of subjects	798	835	
With fractures - n (%)	86 (10.8)	73 (8.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	10.1	8.6	1.8
(95% CI)	(8.1, 12.6)	(6.8, 10.8)	(-1.1, 4.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.81
SE			0.16
(95% CI)			(0.59, 1.10)
p-value			0.17

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-005-fx-time2-allfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.5. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Asia Pacific and South Africa			
Subject status			
Number of subjects	216	213	
With fractures - n (%)	22 (10.2)	9 (4.2)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	10.2	3.0	11.0
(95% CI)	(6.7, 15.5)	(1.3, 6.5)	(1.5, 20.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.42
SE			0.40
(95% CI)			(0.19, 0.91)
p-value			0.024

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-005-fx-time2-allfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.5. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
North America			
Subject status			
Number of subjects	42	55	
With fractures - n (%)	4 (9.5)	3 (5.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	5.5	5.7	NE
(95% CI)	(1.4, 20.2)	(1.9, 16.7)	NE
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.69
SE			0.81
(95% CI)			(0.14, 3.34)
p-value			0.64

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-005-fx-time2-allfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.5. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	727	674	
With fractures - n (%)	56 (7.7)	26 (3.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	6.8	3.6	2.8
(95% CI)	(5.1, 9.0)	(2.4, 5.5)	(0.5, 5.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.50
SE			0.24
(95% CI)			(0.31, 0.79)
p-value			0.003

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-005-fx-time2-allfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.5. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.70
SE			0.11
(95% CI)			(0.56, 0.87)
p-value			0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.11

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-005-fx-time2-allfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.6. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	189 (9.2)	134 (6.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	8.6	6.3	2.2
(95% CI)	(7.4, 10.0)	(5.2, 7.5)	(0.5, 3.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.71
SE			0.11
(95% CI)			(0.57, 0.88)
p-value			0.002

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-006-fx-time2-allfx-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.6. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	727	674	
With fractures - n (%)	56 (7.7)	26 (3.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	6.8	3.6	2.8
(95% CI)	(5.1, 9.0)	(2.4, 5.5)	(0.5, 5.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.50
SE			0.24
(95% CI)			(0.31, 0.79)
p-value			0.003

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-006-fx-time2-allfx-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.6. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	1320	1372	
With fractures - n (%)	133 (10.1)	108 (7.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	9.6	7.6	1.9
(95% CI)	(8.0, 11.5)	(6.2, 9.2)	(-0.3, 4.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.78
SE			0.13
(95% CI)			(0.60, 1.00)
p-value			0.052

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-006-fx-time2-allfx-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.6. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.70
SE			0.11
(95% CI)			(0.56, 0.87)
p-value			0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.098

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-006-fx-time2-allfx-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.7. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	189 (9.2)	134 (6.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	8.6	6.3	2.2
(95% CI)	(7.4, 10.0)	(5.2, 7.5)	(0.5, 3.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.71
SE			0.11
(95% CI)			(0.57, 0.88)
p-value			0.002

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-007-fx-time2-allfx-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.7. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	1024	997	
With fractures - n (%)	105 (10.3)	70 (7.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	9.7	6.9	2.4
(95% CI)	(7.9, 11.8)	(5.4, 8.8)	(-0.3, 5.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.69
SE			0.15
(95% CI)			(0.51, 0.93)
p-value			0.016

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-007-fx-time2-allfx-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.7. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3 AND ≤ -2.5			
Subject status			
Number of subjects	305	304	
With fractures - n (%)	19 (6.2)	16 (5.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	5.2	4.9	2.5
(95% CI)	(3.1, 8.6)	(2.9, 8.3)	(-2.8, 7.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.75
SE			0.34
(95% CI)			(0.38, 1.47)
p-value			0.40

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-007-fx-time2-allfx-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.7. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -2.5			
Subject status			
Number of subjects	617	649	
With fractures - n (%)	54 (8.8)	38 (5.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	8.2	5.4	2.3
(95% CI)	(6.2, 10.9)	(3.8, 7.6)	(-0.6, 5.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.66
SE			0.21
(95% CI)			(0.43, 0.99)
p-value			0.046

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-007-fx-time2-allfx-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.7. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.69
SE			0.12
(95% CI)			(0.55, 0.87)
p-value			0.002
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.87

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-007-fx-time2-allfx-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.8. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	189 (9.2)	134 (6.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	8.6	6.3	2.1
(95% CI)	(7.4, 10.0)	(5.2, 7.5)	(0.5, 3.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.70
SE			0.11
(95% CI)			(0.56, 0.87)
p-value			0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-008-fx-time2-allfx-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.8. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤-3			
Subject status			
Number of subjects	961	949	
With fractures - n (%)	99 (10.3)	76 (8.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	9.4	7.3	1.9
(95% CI)	(7.6, 11.6)	(5.7, 9.2)	(-0.7, 4.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.77
SE			0.15
(95% CI)			(0.57, 1.04)
p-value			0.088

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-008-fx-time2-allfx-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.8. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3			
Subject status			
Number of subjects	1085	1097	
With fractures - n (%)	90 (8.3)	58 (5.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	7.9	5.4	2.3
(95% CI)	(6.4, 9.8)	(4.2, 7.0)	(0.2, 4.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.63
SE			0.17
(95% CI)			(0.45, 0.87)
p-value			0.005

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-008-fx-time2-allfx-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.8. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.70
SE			0.11
(95% CI)			(0.56, 0.87)
p-value			0.002
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.36

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-008-fx-time2-allfx-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.9. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	189 (9.2)	134 (6.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	8.6	6.3	2.2
(95% CI)	(7.4, 10.0)	(5.2, 7.5)	(0.5, 3.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.71
SE			0.11
(95% CI)			(0.57, 0.88)
p-value			0.002

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-009-fx-time2-allfx-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.9. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 23.2			
Subject status			
Number of subjects	683	681	
With fractures - n (%)	66 (9.7)	48 (7.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	8.8	6.5	2.4
(95% CI)	(6.8, 11.4)	(4.8, 8.8)	(-0.8, 5.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.19
(95% CI)			(0.50, 1.05)
p-value			0.091

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-009-fx-time2-allfx-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.9. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 23.2 TO ≤ 26.9			
Subject status			
Number of subjects	709	684	
With fractures - n (%)	76 (10.7)	46 (6.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	10.2	6.4	3.0
(95% CI)	(8.1, 12.9)	(4.8, 8.7)	(-0.1, 6.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.19
(95% CI)			(0.44, 0.92)
p-value			0.015

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-009-fx-time2-allfx-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.9. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 26.9			
Subject status			
Number of subjects	648	679	
With fractures - n (%)	47 (7.3)	40 (5.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	6.8	5.9	1.7
(95% CI)	(5.0, 9.2)	(4.2, 8.1)	(-1.6, 5.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.80
SE			0.22
(95% CI)			(0.53, 1.23)
p-value			0.31

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-009-fx-time2-allfx-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.9. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.71
SE			0.11
(95% CI)			(0.57, 0.88)
p-value			0.002
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.70

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-009-fx-time2-allfx-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.10. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	189 (9.2)	134 (6.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	8.6	6.3	2.2
(95% CI)	(7.4, 10.0)	(5.2, 7.5)	(0.5, 3.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.71
SE			0.11
(95% CI)			(0.57, 0.88)
p-value			0.002

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-010-fx-time2-allfx-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.10. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 14.22			
Subject status			
Number of subjects	688	665	
With fractures - n (%)	45 (6.5)	36 (5.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	6.5	5.6	0.5
(95% CI)	(4.8, 8.8)	(4.1, 7.8)	(-1.9, 2.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.79
SE			0.23
(95% CI)			(0.51, 1.24)
p-value			0.31

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-010-fx-time2-allfx-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.10. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 14.22 TO ≤ 22.47			
Subject status			
Number of subjects	692	692	
With fractures - n (%)	71 (10.3)	42 (6.1)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	9.7	5.9	3.3
(95% CI)	(7.6, 12.3)	(4.3, 8.1)	(0.3, 6.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.60
SE			0.20
(95% CI)			(0.41, 0.88)
p-value			0.009

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-010-fx-time2-allfx-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.10. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 22.47			
Subject status			
Number of subjects	660	686	
With fractures - n (%)	73 (11.1)	55 (8.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	9.8	7.3	3.1
(95% CI)	(7.7, 12.5)	(5.5, 9.7)	(-0.3, 6.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.18
(95% CI)			(0.51, 1.04)
p-value			0.077

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-010-fx-time2-allfx-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.10. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.70
SE			0.11
(95% CI)			(0.56, 0.87)
p-value			0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.62

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-010-fx-time2-allfx-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.11. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	189 (9.2)	134 (6.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	8.6	6.3	2.2
(95% CI)	(7.4, 10.0)	(5.2, 7.5)	(0.5, 3.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.71
SE			0.11
(95% CI)			(0.57, 0.88)
p-value			0.002

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-011-fx-time2-allfx-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.11. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	692	705	
With fractures - n (%)	69 (10.0)	54 (7.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	9.1	7.0	2.1
(95% CI)	(7.1, 11.6)	(5.2, 9.3)	(-0.9, 5.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.77
SE			0.18
(95% CI)			(0.54, 1.10)
p-value			0.16

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-011-fx-time2-allfx-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.11. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	1355	1341	
With fractures - n (%)	120 (8.9)	80 (6.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	8.4	5.9	2.4
(95% CI)	(6.9, 10.1)	(4.7, 7.4)	(0.5, 4.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.14
(95% CI)			(0.51, 0.89)
p-value			0.006

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-011-fx-time2-allfx-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.11. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.71
SE			0.11
(95% CI)			(0.56, 0.88)
p-value			0.002
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.56

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-011-fx-time2-allfx-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.12. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	392 (19.1)	266 (13.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	28.8	22.9	7.1
(95% CI)	(25.1, 32.8)	(18.3, 28.5)	(1.0, 13.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.65
SE			0.08
(95% CI)			(0.56, 0.76)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-012-fx-time2-allfx-age75-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.12. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
< 75 years			
Subject status			
Number of subjects	976	973	
With fractures - n (%)	161 (16.5)	122 (12.5)	
KM estimate [a] - %			
At primary	25.7	18.7	8.1
(95% CI)	(20.4, 31.9)	(14.1, 24.6)	(2.5, 13.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.75
SE			0.12
(95% CI)			(0.59, 0.95)
p-value			0.017

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-012-fx-time2-allfx-age75-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.12. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥ 75 years			
Subject status			
Number of subjects	1071	1073	
With fractures - n (%)	231 (21.6)	144 (13.4)	
KM estimate [a] - %			
At primary	31.7	26.2	7.9
(95% CI)	(27.0, 37.0)	(19.5, 34.7)	(1.1, 14.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.58
SE			0.11
(95% CI)			(0.47, 0.72)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-012-fx-time2-allfx-age75-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.12. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.65
SE			0.08
(95% CI)			(0.56, 0.76)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.11

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-012-fx-time2-allfx-age75-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.13. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	392 (19.1)	266 (13.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	28.8	22.9	7.8
(95% CI)	(25.1, 32.8)	(18.3, 28.5)	(3.3, 12.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.66
SE			0.08
(95% CI)			(0.56, 0.77)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-013-fx-time2-allfx-vfxsev-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.13. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	1321	1369	
With fractures - n (%)	290 (22.0)	197 (14.4)	
KM estimate [a] - %			
At primary	31.1	24.4	8.9
(95% CI)	(27.1, 35.4)	(18.9, 31.1)	(3.4, 14.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.63
SE			0.09
(95% CI)			(0.52, 0.75)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-013-fx-time2-allfx-vfxsev-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.13. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	726	677	
With fractures - n (%)	102 (14.0)	69 (10.2)	
KM estimate [a] - %			
At primary	25.3	19.2	6.5
(95% CI)	(17.7, 35.3)	(12.1, 29.9)	(-0.7, 13.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.16
(95% CI)			(0.53, 0.98)
p-value			0.034

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-013-fx-time2-allfx-vfxsev-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.13. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.65
SE			0.08
(95% CI)			(0.56, 0.76)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.44

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-013-fx-time2-allfx-vfxsev-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.14. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	392 (19.1)	266 (13.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	28.8	22.9	8.0
(95% CI)	(25.1, 32.8)	(18.3, 28.5)	(3.6, 12.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.65
SE			0.08
(95% CI)			(0.56, 0.76)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-014-fx-time2-allfx-vfxnum-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.14. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
0-1			
Subject status			
Number of subjects	785	747	
With fractures - n (%)	112 (14.3)	63 (8.4)	
KM estimate [a] - %			
At primary	22.1	17.0	5.6
(95% CI)	(17.3, 27.9)	(10.8, 26.1)	(0.1, 11.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.58
SE			0.16
(95% CI)			(0.42, 0.79)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-014-fx-time2-allfx-vfxnum-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.14. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
2			
Subject status			
Number of subjects	533	517	
With fractures - n (%)	88 (16.5)	64 (12.4)	
KM estimate [a] - %			
At primary	26.7	28.5	2.8
(95% CI)	(19.6, 35.6)	(15.6, 48.4)	(-3.8, 9.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.71
SE			0.17
(95% CI)			(0.52, 0.99)
p-value			0.039

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-014-fx-time2-allfx-vfxnum-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.14. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥3			
Subject status			
Number of subjects	726	774	
With fractures - n (%)	192 (26.4)	137 (17.7)	
KM estimate [a] - %			
At primary	37.6	25.9	8.9
(95% CI)	(31.1, 44.9)	(20.4, 32.5)	(2.4, 15.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.63
SE			0.11
(95% CI)			(0.51, 0.79)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-014-fx-time2-allfx-vfxnum-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.14. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.08
(95% CI)			(0.54, 0.74)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.65

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-014-fx-time2-allfx-vfxnum-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.15. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	392 (19.1)	266 (13.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	28.8	22.9	8.0
(95% CI)	(25.1, 32.8)	(18.3, 28.5)	(3.6, 12.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.65
SE			0.08
(95% CI)			(0.56, 0.76)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-015-fx-time2-allfx-race-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.15. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Non-white			
Subject status			
Number of subjects	631	599	
With fractures - n (%)	101 (16.0)	54 (9.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	23.8	14.0	8.6
(95% CI)	(18.2, 30.8)	(9.6, 20.3)	(3.8, 13.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.54
SE			0.17
(95% CI)			(0.39, 0.75)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-015-fx-time2-allfx-race-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.15. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
White			
Subject status			
Number of subjects	1415	1447	
With fractures - n (%)	291 (20.6)	212 (14.7)	
KM estimate [a] - %			
At primary	30.6	25.0	6.3
(95% CI)	(26.5, 35.1)	(20.0, 31.0)	(1.5, 11.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.09
(95% CI)			(0.57, 0.82)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-015-fx-time2-allfx-race-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.15. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.65
SE			0.08
(95% CI)			(0.55, 0.75)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.24

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-015-fx-time2-allfx-race-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.16. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	392 (19.1)	266 (13.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	28.8	22.9	8.0
(95% CI)	(25.1, 32.8)	(18.3, 28.5)	(3.6, 12.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.65
SE			0.08
(95% CI)			(0.56, 0.76)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-016-fx-time2-allfx-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.16. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Western Europe and New Zealand/Australia			
Subject status			
Number of subjects	264	269	
With fractures - n (%)	50 (18.9)	44 (16.4)	
KM estimate [a] - %			
At primary	23.8	24.6	-0.1
(95% CI)	(18.3, 30.5)	(16.6, 35.6)	(-9.0, 8.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.89
SE			0.21
(95% CI)			(0.59, 1.34)
p-value			0.59

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-016-fx-time2-allfx-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.16. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central and Eastern Europe and Middle East			
Subject status			
Number of subjects	798	835	
With fractures - n (%)	160 (20.1)	130 (15.6)	
KM estimate [a] - %			
At primary	32.0	25.7	3.6
(95% CI)	(25.9, 39.2)	(19.9, 33.0)	(-2.6, 9.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.12
(95% CI)			(0.58, 0.92)
p-value			0.008

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-016-fx-time2-allfx-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.16. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Asia Pacific and South Africa			
Subject status			
Number of subjects	216	213	
With fractures - n (%)	40 (18.5)	19 (8.9)	
KM estimate [a] - %			
At primary	24.6	12.3	13.6
(95% CI)	(17.8, 33.4)	(7.5, 19.9)	(4.7, 22.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.44
SE			0.28
(95% CI)			(0.26, 0.77)
p-value			0.003

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-016-fx-time2-allfx-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.16. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
North America			
Subject status			
Number of subjects	42	55	
With fractures - n (%)	10 (23.8)	10 (18.2)	
KM estimate [a] - %			
At primary	27.9	100.0	0.4
(95% CI)	(16.0, 45.8)	NE	(-25.5, 26.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.55
SE			0.48
(95% CI)			(0.22, 1.42)
p-value			0.21

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-016-fx-time2-allfx-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.16. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	727	674	
With fractures - n (%)	132 (18.2)	63 (9.3)	
KM estimate [a] - %			
At primary	31.4	12.8	9.7
(95% CI)	(21.8, 43.8)	(9.9, 16.6)	(4.7, 14.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.51
SE			0.15
(95% CI)			(0.38, 0.69)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-016-fx-time2-allfx-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.16. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.08
(95% CI)			(0.55, 0.75)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.082

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-016-fx-time2-allfx-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.17. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	392 (19.1)	266 (13.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	28.8	22.9	8.0
(95% CI)	(25.1, 32.8)	(18.3, 28.5)	(3.6, 12.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.65
SE			0.08
(95% CI)			(0.56, 0.76)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-017-fx-time2-allfx-region2-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.17. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	727	674	
With fractures - n (%)	132 (18.2)	63 (9.3)	
KM estimate [a] - %			
At primary	31.4	12.8	9.7
(95% CI)	(21.8, 43.8)	(9.9, 16.6)	(4.7, 14.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.51
SE			0.15
(95% CI)			(0.38, 0.69)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-017-fx-time2-allfx-region2-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.17. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	1320	1372	
With fractures - n (%)	260 (19.7)	203 (14.8)	
KM estimate [a] - %			
At primary	28.4	24.4	6.3
(95% CI)	(24.5, 32.7)	(19.6, 30.0)	(1.3, 11.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.09
(95% CI)			(0.60, 0.86)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-017-fx-time2-allfx-region2-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.17. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.08
(95% CI)			(0.55, 0.75)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.061

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-017-fx-time2-allfx-region2-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.18. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	392 (19.1)	266 (13.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	28.8	22.9	8.0
(95% CI)	(25.1, 32.8)	(18.3, 28.5)	(3.6, 12.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.65
SE			0.08
(95% CI)			(0.56, 0.76)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-018-fx-time2-allfx-tlscat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.18. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	1024	997	
With fractures - n (%)	210 (20.5)	129 (12.9)	
KM estimate [a] - %			
At primary	32.8	23.2	12.1
(95% CI)	(26.8, 39.7)	(16.6, 31.9)	(5.7, 18.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.60
SE			0.11
(95% CI)			(0.48, 0.75)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-018-fx-time2-allfx-tlscat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.18. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3 AND ≤ -2.5			
Subject status			
Number of subjects	305	304	
With fractures - n (%)	43 (14.1)	34 (11.2)	
KM estimate [a] - %			
At primary	21.1	16.7	2.2
(95% CI)	(14.1, 30.8)	(10.6, 25.9)	(-5.1, 9.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.75
SE			0.23
(95% CI)			(0.47, 1.17)
p-value			0.20

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-018-fx-time2-allfx-tlscat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.18. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -2.5			
Subject status			
Number of subjects	617	649	
With fractures - n (%)	111 (18.0)	82 (12.6)	
KM estimate [a] - %			
At primary	23.4	23.5	4.0
(95% CI)	(19.4, 28.2)	(16.5, 32.8)	(-1.6, 9.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.69
SE			0.15
(95% CI)			(0.52, 0.92)
p-value			0.010

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-018-fx-time2-allfx-tlscat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.18. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.08
(95% CI)			(0.55, 0.75)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.63

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-018-fx-time2-allfx-tlscat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.19. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	392 (19.1)	266 (13.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	28.8	22.9	7.7
(95% CI)	(25.1, 32.8)	(18.3, 28.5)	(2.0, 13.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.65
SE			0.08
(95% CI)			(0.55, 0.75)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-019-fx-time2-allfx-thneckcat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.19. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤-3			
Subject status			
Number of subjects	961	949	
With fractures - n (%)	200 (20.8)	146 (15.4)	
KM estimate [a] - %			
At primary	28.5	28.2	3.4
(95% CI)	(24.7, 32.7)	(21.1, 37.1)	(-3.0, 9.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.11
(95% CI)			(0.58, 0.89)
p-value			0.002

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-019-fx-time2-allfx-thneckcat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.19. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3			
Subject status			
Number of subjects	1085	1097	
With fractures - n (%)	192 (17.7)	120 (10.9)	
KM estimate [a] - %			
At primary	29.1	17.4	13.8
(95% CI)	(23.4, 36.0)	(12.9, 23.1)	(7.0, 20.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.58
SE			0.12
(95% CI)			(0.46, 0.73)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-019-fx-time2-allfx-thneckcat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.19. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.65
SE			0.08
(95% CI)			(0.55, 0.76)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.19

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-019-fx-time2-allfx-thneckcat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.20. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	392 (19.1)	266 (13.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	28.8	22.9	8.0
(95% CI)	(25.1, 32.8)	(18.3, 28.5)	(3.6, 12.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.65
SE			0.08
(95% CI)			(0.56, 0.76)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-020-fx-time2-allfx-bmicat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.20. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 23.2			
Subject status			
Number of subjects	683	681	
With fractures - n (%)	135 (19.8)	87 (12.8)	
KM estimate [a] - %			
At primary	27.3	16.3	7.1
(95% CI)	(22.8, 32.5)	(13.2, 20.0)	(2.1, 12.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.14
(95% CI)			(0.47, 0.81)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-020-fx-time2-allfx-bmicat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.20. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 23.2 TO ≤ 26.9			
Subject status			
Number of subjects	709	684	
With fractures - n (%)	145 (20.5)	84 (12.3)	
KM estimate [a] - %			
At primary	35.3	24.8	8.5
(95% CI)	(26.2, 46.4)	(17.0, 35.4)	(1.2, 15.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.55
SE			0.14
(95% CI)			(0.42, 0.73)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-020-fx-time2-allfx-bmicat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.20. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 26.9			
Subject status			
Number of subjects	648	679	
With fractures - n (%)	112 (17.3)	95 (14.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	25.0	26.1	2.5
(95% CI)	(20.5, 30.3)	(18.0, 36.8)	(-3.8, 8.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.80
SE			0.14
(95% CI)			(0.61, 1.05)
p-value			0.11

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-020-fx-time2-allfx-bmicat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.20. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.65
SE			0.08
(95% CI)			(0.55, 0.76)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.16

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-020-fx-time2-allfx-bmicat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.21. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	392 (19.1)	266 (13.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	28.8	22.9	8.0
(95% CI)	(25.1, 32.8)	(18.3, 28.5)	(3.6, 12.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.65
SE			0.08
(95% CI)			(0.56, 0.76)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-021-fx-time2-allfx-frax-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.21. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 14.22			
Subject status			
Number of subjects	688	665	
With fractures - n (%)	95 (13.8)	74 (11.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	20.7	23.0	3.2
(95% CI)	(15.6, 27.2)	(12.4, 40.4)	(-1.6, 8.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.78
SE			0.16
(95% CI)			(0.57, 1.06)
p-value			0.11

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-021-fx-time2-allfx-frax-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.21. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 14.22 TO ≤ 22.47			
Subject status			
Number of subjects	692	692	
With fractures - n (%)	143 (20.7)	77 (11.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	34.5	16.1	11.6
(95% CI)	(26.7, 43.9)	(11.9, 21.6)	(4.7, 18.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.51
SE			0.14
(95% CI)			(0.38, 0.67)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-021-fx-time2-allfx-frax-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.21. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 22.47			
Subject status			
Number of subjects	660	686	
With fractures - n (%)	154 (23.3)	114 (16.6)	
KM estimate [a] - %			
At primary	31.6	29.9	7.0
(95% CI)	(27.1, 36.6)	(21.9, 40.1)	(-0.3, 14.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.12
(95% CI)			(0.53, 0.86)
p-value			0.002

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-021-fx-time2-allfx-frax-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.21. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.08
(95% CI)			(0.55, 0.75)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.079

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-021-fx-time2-allfx-frax-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.22. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	392 (19.1)	266 (13.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	28.8	22.9	8.0
(95% CI)	(25.1, 32.8)	(18.3, 28.5)	(3.6, 12.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.65
SE			0.08
(95% CI)			(0.56, 0.76)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-022-fx-time2-allfx-nvfx55-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.22. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	692	705	
With fractures - n (%)	159 (23.0)	108 (15.3)	
KM estimate [a] - %			
At primary	34.4	30.1	10.9
(95% CI)	(28.5, 41.1)	(21.7, 40.9)	(3.7, 18.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.63
SE			0.13
(95% CI)			(0.49, 0.81)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-022-fx-time2-allfx-nvfx55-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.22. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	1355	1341	
With fractures - n (%)	233 (17.2)	158 (11.8)	
KM estimate [a] - %			
At primary	25.9	17.8	9.1
(95% CI)	(21.4, 31.1)	(14.0, 22.5)	(4.8, 13.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.10
(95% CI)			(0.54, 0.82)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-022-fx-time2-allfx-nvfx55-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.22. Subject Incidence of All Fractures (Nonvertebral Fracture and New or Worsening Vertebral Fracture) through Primary Analysis by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.65
SE			0.08
(95% CI)			(0.55, 0.76)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.74

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-022-fx-time2-allfx-nvfx55-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.133. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	85 (4.2)	61 (3.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.4	3.0	1.5
(95% CI)	(3.5, 5.4)	(2.3, 3.9)	(0.4, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.17
(95% CI)			(0.52, 1.00)
p-value			0.050

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-133-fx-time2-mjosfx-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.133. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
< 75 years			
Subject status			
Number of subjects	976	973	
With fractures - n (%)	33 (3.4)	26 (2.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	3.5	2.6	1.0
(95% CI)	(2.5, 4.9)	(1.7, 3.8)	(-0.4, 2.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.80
SE			0.26
(95% CI)			(0.48, 1.33)
p-value			0.39

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-133-fx-time2-mjosfx-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.133. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥ 75 years			
Subject status			
Number of subjects	1071	1073	
With fractures - n (%)	52 (4.9)	35 (3.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	5.2	3.4	2.0
(95% CI)	(4.0, 6.8)	(2.4, 4.7)	(0.3, 3.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.22
(95% CI)			(0.44, 1.04)
p-value			0.071

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-133-fx-time2-mjosfx-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.133. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.17
(95% CI)			(0.52, 1.00)
p-value			0.049
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.60

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-133-fx-time2-mjosfx-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.134. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	85 (4.2)	61 (3.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.4	3.0	1.4
(95% CI)	(3.5, 5.4)	(2.3, 3.9)	(0.2, 2.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.17
(95% CI)			(0.52, 1.01)
p-value			0.054

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-134-fx-time2-mjosfx-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.134. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	1321	1369	
With fractures - n (%)	59 (4.5)	49 (3.6)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.7	3.6	1.2
(95% CI)	(3.6, 6.0)	(2.7, 4.8)	(-0.3, 2.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.81
SE			0.19
(95% CI)			(0.56, 1.19)
p-value			0.29

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-134-fx-time2-mjosfx-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.134. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	726	677	
With fractures - n (%)	26 (3.6)	12 (1.8)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	3.8	1.7	1.7
(95% CI)	(2.6, 5.5)	(1.0, 3.1)	(0.0, 3.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.50
SE			0.35
(95% CI)			(0.25, 1.00)
p-value			0.044

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-134-fx-time2-mjosfx-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.134. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.17
(95% CI)			(0.52, 1.00)
p-value			0.049
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.21

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-134-fx-time2-mjosfx-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.135. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	85 (4.2)	61 (3.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.4	3.0	1.4
(95% CI)	(3.5, 5.4)	(2.3, 3.9)	(0.3, 2.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.17
(95% CI)			(0.52, 1.01)
p-value			0.053

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-135-fx-time2-mjosfx-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.135. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
0-1			
Subject status			
Number of subjects	785	747	
With fractures - n (%)	22 (2.8)	14 (1.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	2.8	2.0	0.9
(95% CI)	(1.9, 4.3)	(1.2, 3.4)	(-0.7, 2.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.34
(95% CI)			(0.34, 1.31)
p-value			0.24

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-135-fx-time2-mjosfx-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.135. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
2			
Subject status			
Number of subjects	533	517	
With fractures - n (%)	20 (3.8)	12 (2.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.0	2.4	0.3
(95% CI)	(2.6, 6.2)	(1.4, 4.2)	(-1.9, 2.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.37
(95% CI)			(0.30, 1.27)
p-value			0.19

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-135-fx-time2-mjosfx-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.135. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥3			
Subject status			
Number of subjects	726	774	
With fractures - n (%)	43 (5.9)	34 (4.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	6.3	4.2	2.1
(95% CI)	(4.7, 8.4)	(3.0, 6.0)	(-0.4, 4.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.77
SE			0.23
(95% CI)			(0.49, 1.20)
p-value			0.25

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-135-fx-time2-mjosfx-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.135. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.71
SE			0.17
(95% CI)			(0.51, 0.98)
p-value			0.038
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.88

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-135-fx-time2-mjosfx-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.136. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	85 (4.2)	61 (3.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.4	3.0	1.4
(95% CI)	(3.5, 5.4)	(2.3, 3.9)	(0.3, 2.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.17
(95% CI)			(0.52, 1.01)
p-value			0.053

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-136-fx-time2-mjosfx-race-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.136. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Non-white			
Subject status			
Number of subjects	631	599	
With fractures - n (%)	26 (4.1)	15 (2.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.2	2.3	3.9
(95% CI)	(2.9, 6.2)	(1.3, 3.9)	(0.5, 7.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.60
SE			0.32
(95% CI)			(0.32, 1.13)
p-value			0.11

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-136-fx-time2-mjosfx-race-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.136. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
White			
Subject status			
Number of subjects	1415	1447	
With fractures - n (%)	59 (4.2)	46 (3.2)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.4	3.3	1.3
(95% CI)	(3.4, 5.7)	(2.5, 4.4)	(-0.1, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.77
SE			0.20
(95% CI)			(0.52, 1.13)
p-value			0.18

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-136-fx-time2-mjosfx-race-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.136. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.17
(95% CI)			(0.52, 1.00)
p-value			0.052
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.52

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-136-fx-time2-mjosfx-race-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.137. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	85 (4.2)	61 (3.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.4	3.0	1.4
(95% CI)	(3.5, 5.4)	(2.3, 3.9)	(0.3, 2.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.17
(95% CI)			(0.52, 1.01)
p-value			0.053

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-137-fx-time2-mjosfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.137. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Western Europe and New Zealand/Australia			
Subject status			
Number of subjects	264	269	
With fractures - n (%)	7 (2.7)	12 (4.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	2.5	4.7	0.0
(95% CI)	(1.1, 5.5)	(2.7, 8.2)	(-3.9, 3.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.80
SE			0.48
(95% CI)			(0.71, 4.59)
p-value			0.21

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-137-fx-time2-mjosfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.137. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central and Eastern Europe and Middle East			
Subject status			
Number of subjects	798	835	
With fractures - n (%)	39 (4.9)	25 (3.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	5.3	3.1	2.3
(95% CI)	(3.9, 7.1)	(2.1, 4.5)	(0.1, 4.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.61
SE			0.26
(95% CI)			(0.37, 1.01)
p-value			0.052

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-137-fx-time2-mjosfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.137. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Asia Pacific and South Africa			
Subject status			
Number of subjects	216	213	
With fractures - n (%)	7 (3.2)	4 (1.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	3.5	1.4	2.2
(95% CI)	(1.7, 7.1)	(0.5, 4.4)	(-3.2, 7.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.62
SE			0.63
(95% CI)			(0.18, 2.11)
p-value			0.44

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-137-fx-time2-mjosfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.137. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
North America			
Subject status			
Number of subjects	42	55	
With fractures - n (%)	1 (2.4)	3 (5.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	2.5	5.7	NE
(95% CI)	(0.4, 16.5)	(1.9, 16.7)	NE
Hazard ratio [b]			
Pt Est			2.44
SE			1.19
(95% CI)			(0.24, 25.07)
p-value			0.44

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-137-fx-time2-mjosfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.137. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	727	674	
With fractures - n (%)	31 (4.3)	17 (2.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.4	2.5	1.8
(95% CI)	(3.1, 6.3)	(1.5, 4.1)	(-0.3, 3.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.60
SE			0.30
(95% CI)			(0.33, 1.08)
p-value			0.087

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-137-fx-time2-mjosfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.137. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.17
(95% CI)			(0.52, 1.00)
p-value			0.049
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.20

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-137-fx-time2-mjosfx-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.138. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	85 (4.2)	61 (3.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.4	3.0	1.4
(95% CI)	(3.5, 5.4)	(2.3, 3.9)	(0.3, 2.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.17
(95% CI)			(0.52, 1.01)
p-value			0.053

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-138-fx-time2-mjosfx-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.138. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	727	674	
With fractures - n (%)	31 (4.3)	17 (2.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.4	2.5	1.8
(95% CI)	(3.1, 6.3)	(1.5, 4.1)	(-0.3, 3.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.60
SE			0.30
(95% CI)			(0.33, 1.08)
p-value			0.087

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-138-fx-time2-mjosfx-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.138. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	1320	1372	
With fractures - n (%)	54 (4.1)	44 (3.2)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.3	3.2	1.3
(95% CI)	(3.3, 5.6)	(2.4, 4.4)	(-0.1, 2.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.79
SE			0.20
(95% CI)			(0.53, 1.17)
p-value			0.24

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-138-fx-time2-mjosfx-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.138. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.17
(95% CI)			(0.52, 1.00)
p-value			0.050
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.44

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-138-fx-time2-mjosfx-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.139. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	85 (4.2)	61 (3.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.4	3.0	1.4
(95% CI)	(3.5, 5.4)	(2.3, 3.9)	(0.3, 2.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.17
(95% CI)			(0.52, 1.01)
p-value			0.053

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-139-fx-time2-mjosfx-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.139. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	1024	997	
With fractures - n (%)	51 (5.0)	34 (3.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	5.1	3.4	1.8
(95% CI)	(3.9, 6.7)	(2.4, 4.8)	(-0.1, 3.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.69
SE			0.22
(95% CI)			(0.45, 1.07)
p-value			0.098

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-139-fx-time2-mjosfx-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.139. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3 AND ≤ -2.5			
Subject status			
Number of subjects	305	304	
With fractures - n (%)	8 (2.6)	7 (2.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	2.8	2.1	4.3
(95% CI)	(1.4, 5.6)	(1.0, 4.6)	(-0.7, 9.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.84
SE			0.52
(95% CI)			(0.30, 2.35)
p-value			0.75

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-139-fx-time2-mjosfx-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.139. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -2.5			
Subject status			
Number of subjects	617	649	
With fractures - n (%)	21 (3.4)	17 (2.6)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	3.6	2.7	0.2
(95% CI)	(2.4, 5.5)	(1.7, 4.4)	(-2.0, 2.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.79
SE			0.33
(95% CI)			(0.41, 1.49)
p-value			0.46

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-139-fx-time2-mjosfx-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.139. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.17
(95% CI)			(0.52, 1.03)
p-value			0.071
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.92

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-139-fx-time2-mjosfx-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.140. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	85 (4.2)	61 (3.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.4	3.0	1.3
(95% CI)	(3.5, 5.4)	(2.3, 3.9)	(0.2, 2.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.17
(95% CI)			(0.52, 1.00)
p-value			0.047

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-140-fx-time2-mjosfx-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.140. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤-3			
Subject status			
Number of subjects	961	949	
With fractures - n (%)	44 (4.6)	33 (3.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.7	3.5	1.4
(95% CI)	(3.5, 6.3)	(2.4, 4.9)	(-0.4, 3.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.76
SE			0.23
(95% CI)			(0.48, 1.20)
p-value			0.23

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-140-fx-time2-mjosfx-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.140. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3			
Subject status			
Number of subjects	1085	1097	
With fractures - n (%)	41 (3.8)	28 (2.6)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.1	2.6	1.3
(95% CI)	(3.0, 5.5)	(1.8, 3.8)	(-0.2, 2.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.25
(95% CI)			(0.42, 1.09)
p-value			0.10

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-140-fx-time2-mjosfx-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.140. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.17
(95% CI)			(0.52, 1.00)
p-value			0.048
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.71

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-140-fx-time2-mjosfx-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.141. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	85 (4.2)	61 (3.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.4	3.0	1.4
(95% CI)	(3.5, 5.4)	(2.3, 3.9)	(0.3, 2.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.17
(95% CI)			(0.52, 1.01)
p-value			0.053

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-141-fx-time2-mjosfx-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.141. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 23.2			
Subject status			
Number of subjects	683	681	
With fractures - n (%)	32 (4.7)	23 (3.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.8	3.4	1.7
(95% CI)	(3.4, 6.8)	(2.3, 5.1)	(-0.6, 4.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.27
(95% CI)			(0.42, 1.24)
p-value			0.24

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-141-fx-time2-mjosfx-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.141. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 23.2 TO ≤ 26.9			
Subject status			
Number of subjects	709	684	
With fractures - n (%)	31 (4.4)	22 (3.2)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.7	3.2	0.0
(95% CI)	(3.3, 6.6)	(2.1, 4.9)	(-2.2, 2.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.74
SE			0.28
(95% CI)			(0.43, 1.28)
p-value			0.28

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-141-fx-time2-mjosfx-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.141. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 26.9			
Subject status			
Number of subjects	648	679	
With fractures - n (%)	22 (3.4)	16 (2.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	3.7	2.4	0.8
(95% CI)	(2.4, 5.5)	(1.4, 3.9)	(-1.5, 3.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.70
SE			0.33
(95% CI)			(0.37, 1.34)
p-value			0.28

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-141-fx-time2-mjosfx-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.141. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.17
(95% CI)			(0.52, 1.00)
p-value			0.052
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.99

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-141-fx-time2-mjosfx-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.142. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	85 (4.2)	61 (3.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.4	3.0	1.4
(95% CI)	(3.5, 5.4)	(2.3, 3.9)	(0.3, 2.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.17
(95% CI)			(0.52, 1.01)
p-value			0.053

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-142-fx-time2-mjosfx-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.142. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 14.22			
Subject status			
Number of subjects	688	665	
With fractures - n (%)	24 (3.5)	15 (2.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	3.6	2.3	-0.4
(95% CI)	(2.4, 5.3)	(1.4, 3.9)	(-2.5, 1.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.65
SE			0.33
(95% CI)			(0.34, 1.24)
p-value			0.18

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-142-fx-time2-mjosfx-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.142. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 14.22 TO ≤ 22.47			
Subject status			
Number of subjects	692	692	
With fractures - n (%)	33 (4.8)	19 (2.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	5.0	2.6	1.5
(95% CI)	(3.6, 7.0)	(1.6, 4.2)	(-0.9, 4.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.59
SE			0.29
(95% CI)			(0.33, 1.04)
p-value			0.063

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-142-fx-time2-mjosfx-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.142. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 22.47			
Subject status			
Number of subjects	660	686	
With fractures - n (%)	28 (4.2)	27 (3.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.6	4.0	0.6
(95% CI)	(3.2, 6.6)	(2.8, 5.9)	(-1.9, 3.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.94
SE			0.27
(95% CI)			(0.55, 1.60)
p-value			0.83

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-142-fx-time2-mjosfx-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.142. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.17
(95% CI)			(0.52, 1.00)
p-value			0.050
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.46

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-142-fx-time2-mjosfx-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.143. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	85 (4.2)	61 (3.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.4	3.0	1.4
(95% CI)	(3.5, 5.4)	(2.3, 3.9)	(0.3, 2.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.17
(95% CI)			(0.52, 1.01)
p-value			0.053

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-143-fx-time2-mjosfx-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.143. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	692	705	
With fractures - n (%)	33 (4.8)	24 (3.4)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.9	3.4	1.0
(95% CI)	(3.5, 6.9)	(2.2, 5.0)	(-1.4, 3.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.71
SE			0.27
(95% CI)			(0.42, 1.20)
p-value			0.20

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-143-fx-time2-mjosfx-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.143. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	1355	1341	
With fractures - n (%)	52 (3.8)	37 (2.8)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	4.1	2.8	1.5
(95% CI)	(3.1, 5.3)	(2.0, 3.9)	(0.1, 3.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.74
SE			0.22
(95% CI)			(0.49, 1.13)
p-value			0.16

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-143-fx-time2-mjosfx-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.143. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.17
(95% CI)			(0.52, 1.00)
p-value			0.051
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.90

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-143-fx-time2-mjosfx-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.144. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	209 (10.2)	146 (7.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	15.7	13.1	5.6
(95% CI)	(12.8, 19.1)	(9.3, 18.3)	(1.3, 9.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.11
(95% CI)			(0.55, 0.85)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-144-fx-time2-mjosfx-age75-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.144. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
< 75 years			
Subject status			
Number of subjects	976	973	
With fractures - n (%)	87 (8.9)	65 (6.7)	
KM estimate [a] - %			
At primary	16.2	9.2	6.6
(95% CI)	(11.4, 22.8)	(6.5, 12.9)	(1.9, 11.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.75
SE			0.16
(95% CI)			(0.54, 1.03)
p-value			0.077

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-144-fx-time2-mjosfx-age75-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.144. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥ 75 years			
Subject status			
Number of subjects	1071	1073	
With fractures - n (%)	122 (11.4)	81 (7.5)	
KM estimate [a] - %			
At primary	15.2	16.2	4.4
(95% CI)	(12.6, 18.2)	(10.4, 24.9)	(0.7, 8.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.14
(95% CI)			(0.48, 0.84)
p-value			0.002

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-144-fx-time2-mjosfx-age75-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.144. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.11
(95% CI)			(0.55, 0.84)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.44

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-144-fx-time2-mjosfx-age75-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.145. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	209 (10.2)	146 (7.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	15.7	13.1	4.5
(95% CI)	(12.8, 19.1)	(9.3, 18.3)	(1.1, 8.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.69
SE			0.11
(95% CI)			(0.56, 0.85)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-145-fx-time2-mjosfx-vfxsev-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.145. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	1321	1369	
With fractures - n (%)	150 (11.4)	115 (8.4)	
KM estimate [a] - %			
At primary	16.5	15.7	4.1
(95% CI)	(13.2, 20.5)	(10.7, 22.7)	(-0.1, 8.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.12
(95% CI)			(0.57, 0.93)
p-value			0.011

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-145-fx-time2-mjosfx-vfxsev-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.145. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	726	677	
With fractures - n (%)	59 (8.1)	31 (4.6)	
KM estimate [a] - %			
At primary	14.6	7.3	6.4
(95% CI)	(9.4, 22.2)	(4.0, 12.9)	(2.3, 10.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.56
SE			0.22
(95% CI)			(0.36, 0.86)
p-value			0.007

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-145-fx-time2-mjosfx-vfxsev-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.145. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.11
(95% CI)			(0.55, 0.85)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.29

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-145-fx-time2-mjosfx-vfxsev-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.146. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	209 (10.2)	146 (7.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	15.7	13.1	5.3
(95% CI)	(12.8, 19.1)	(9.3, 18.3)	(2.4, 8.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.11
(95% CI)			(0.55, 0.84)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-146-fx-time2-mjosfx-vfxnum-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.146. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
0-1			
Subject status			
Number of subjects	785	747	
With fractures - n (%)	65 (8.3)	34 (4.6)	
KM estimate [a] - %			
At primary	12.7	7.6	4.8
(95% CI)	(9.5, 16.8)	(4.2, 13.5)	(1.5, 8.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.54
SE			0.21
(95% CI)			(0.35, 0.81)
p-value			0.003

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-146-fx-time2-mjosfx-vfxnum-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.146. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
2			
Subject status			
Number of subjects	533	517	
With fractures - n (%)	46 (8.6)	36 (7.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	15.7	19.1	2.7
(95% CI)	(9.9, 24.6)	(7.4, 43.9)	(-1.8, 7.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.78
SE			0.22
(95% CI)			(0.50, 1.21)
p-value			0.26

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-146-fx-time2-mjosfx-vfxnum-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.146. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥3			
Subject status			
Number of subjects	726	774	
With fractures - n (%)	98 (13.5)	75 (9.7)	
KM estimate [a] - %			
At primary	19.6	15.8	3.6
(95% CI)	(14.0, 27.1)	(11.2, 22.1)	(-0.7, 8.0)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.71
SE			0.15
(95% CI)			(0.52, 0.95)
p-value			0.022

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-146-fx-time2-mjosfx-vfxnum-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.146. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.11
(95% CI)			(0.54, 0.83)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.48

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-146-fx-time2-mjosfx-vfxnum-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.147. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	209 (10.2)	146 (7.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	15.7	13.1	5.3
(95% CI)	(12.8, 19.1)	(9.3, 18.3)	(2.4, 8.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.11
(95% CI)			(0.55, 0.84)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-147-fx-time2-mjosfx-race-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.147. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Non-white			
Subject status			
Number of subjects	631	599	
With fractures - n (%)	57 (9.0)	32 (5.3)	
KM estimate [a] - %			
At primary	14.9	7.0	3.8
(95% CI)	(9.9, 22.1)	(4.8, 10.3)	(0.0, 7.6)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.58
SE			0.22
(95% CI)			(0.38, 0.89)
p-value			0.012

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-147-fx-time2-mjosfx-race-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.147. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
White			
Subject status			
Number of subjects	1415	1447	
With fractures - n (%)	152 (10.7)	114 (7.9)	
KM estimate [a] - %			
At primary	16.1	14.3	3.8
(95% CI)	(13.0, 19.9)	(10.3, 19.8)	(0.4, 7.1)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.12
(95% CI)			(0.56, 0.91)
p-value			0.007

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-147-fx-time2-mjosfx-race-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.147. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.11
(95% CI)			(0.55, 0.84)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.41

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-147-fx-time2-mjosfx-race-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.148. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	209 (10.2)	146 (7.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	15.7	13.1	5.3
(95% CI)	(12.8, 19.1)	(9.3, 18.3)	(2.4, 8.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.11
(95% CI)			(0.55, 0.84)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-148-fx-time2-mjosfx-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.148. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Western Europe and New Zealand/Australia			
Subject status			
Number of subjects	264	269	
With fractures - n (%)	26 (9.8)	28 (10.4)	
KM estimate [a] - %			
At primary	12.2	17.0	-1.9
(95% CI)	(8.4, 17.5)	(10.1, 28.1)	(-9.6, 5.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.09
SE			0.27
(95% CI)			(0.64, 1.87)
p-value			0.74

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-148-fx-time2-mjosfx-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.148. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central and Eastern Europe and Middle East			
Subject status			
Number of subjects	798	835	
With fractures - n (%)	85 (10.7)	65 (7.8)	
KM estimate [a] - %			
At primary	17.1	14.5	4.0
(95% CI)	(12.5, 23.1)	(9.6, 21.8)	(-0.2, 8.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.70
SE			0.17
(95% CI)			(0.50, 0.96)
p-value			0.028

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-148-fx-time2-mjosfx-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.148. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Asia Pacific and South Africa			
Subject status			
Number of subjects	216	213	
With fractures - n (%)	17 (7.9)	6 (2.8)	
KM estimate [a] - %			
At primary	12.7	3.0	6.8
(95% CI)	(7.3, 21.7)	(1.4, 6.6)	(-0.4, 13.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.35
SE			0.48
(95% CI)			(0.14, 0.90)
p-value			0.022

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-148-fx-time2-mjosfx-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.148. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
North America			
Subject status			
Number of subjects	42	55	
With fractures - n (%)	6 (14.3)	9 (16.4)	
KM estimate [a] - %			
At primary	17.7	18.8	-6.5
(95% CI)	(8.3, 35.5)	(10.2, 33.2)	(-32.8, 19.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.07
SE			0.55
(95% CI)			(0.36, 3.13)
p-value			0.91

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-148-fx-time2-mjosfx-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.148. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	727	674	
With fractures - n (%)	75 (10.3)	38 (5.6)	
KM estimate [a] - %			
At primary	15.5	8.0	6.2
(95% CI)	(11.6, 20.5)	(5.5, 11.8)	(2.1, 10.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.55
SE			0.20
(95% CI)			(0.37, 0.81)
p-value			0.002

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-148-fx-time2-mjosfx-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.148. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.11
(95% CI)			(0.55, 0.84)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.092

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-148-fx-time2-mjosfx-region1-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.149. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	209 (10.2)	146 (7.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	15.7	13.1	5.3
(95% CI)	(12.8, 19.1)	(9.3, 18.3)	(2.4, 8.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.11
(95% CI)			(0.55, 0.84)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-149-fx-time2-mjosfx-region2-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.149. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	727	674	
With fractures - n (%)	75 (10.3)	38 (5.6)	
KM estimate [a] - %			
At primary	15.5	8.0	6.2
(95% CI)	(11.6, 20.5)	(5.5, 11.8)	(2.1, 10.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.55
SE			0.20
(95% CI)			(0.37, 0.81)
p-value			0.002

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-149-fx-time2-mjosfx-region2-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.149. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	1320	1372	
With fractures - n (%)	134 (10.2)	108 (7.9)	
KM estimate [a] - %			
At primary	15.2	13.6	4.3
(95% CI)	(12.2, 18.9)	(9.8, 18.9)	(0.7, 7.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.76
SE			0.13
(95% CI)			(0.59, 0.97)
p-value			0.030

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-149-fx-time2-mjosfx-region2-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.149. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.11
(95% CI)			(0.55, 0.84)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.18

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-149-fx-time2-mjosfx-region2-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.150. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	209 (10.2)	146 (7.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	15.7	13.1	5.3
(95% CI)	(12.8, 19.1)	(9.3, 18.3)	(2.4, 8.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.11
(95% CI)			(0.55, 0.84)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-150-fx-time2-mjosfx-tlscat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.150. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	1024	997	
With fractures - n (%)	117 (11.4)	70 (7.0)	
KM estimate [a] - %			
At primary	19.1	13.9	9.4
(95% CI)	(14.3, 25.2)	(8.1, 23.3)	(5.0, 13.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.59
SE			0.15
(95% CI)			(0.44, 0.80)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-150-fx-time2-mjosfx-tlscat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.150. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3 AND ≤ -2.5			
Subject status			
Number of subjects	305	304	
With fractures - n (%)	25 (8.2)	17 (5.6)	
KM estimate [a] - %			
At primary	10.4	7.3	3.1
(95% CI)	(7.0, 15.1)	(4.5, 11.7)	(-2.4, 8.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.66
SE			0.32
(95% CI)			(0.35, 1.23)
p-value			0.19

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-150-fx-time2-mjosfx-tlscat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.150. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -2.5			
Subject status			
Number of subjects	617	649	
With fractures - n (%)	56 (9.1)	50 (7.7)	
KM estimate [a] - %			
At primary	12.6	13.9	-1.4
(95% CI)	(9.4, 16.7)	(9.1, 21.0)	(-6.0, 3.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.85
SE			0.20
(95% CI)			(0.58, 1.24)
p-value			0.39

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-150-fx-time2-mjosfx-tlscat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.150. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.67
SE			0.11
(95% CI)			(0.54, 0.84)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.36

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-150-fx-time2-mjosfx-tlscat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.151. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	209 (10.2)	146 (7.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	15.7	13.1	5.0
(95% CI)	(12.8, 19.1)	(9.3, 18.3)	(1.5, 8.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.11
(95% CI)			(0.55, 0.84)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-151-fx-time2-mjosfx-thneckcat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.151. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤-3			
Subject status			
Number of subjects	961	949	
With fractures - n (%)	112 (11.7)	72 (7.6)	
KM estimate [a] - %			
At primary	16.4	14.8	7.2
(95% CI)	(13.5, 19.9)	(9.1, 23.4)	(3.0, 11.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.64
SE			0.15
(95% CI)			(0.48, 0.86)
p-value			0.003

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-151-fx-time2-mjosfx-thneckcat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.151. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3			
Subject status			
Number of subjects	1085	1097	
With fractures - n (%)	97 (8.9)	74 (6.7)	
KM estimate [a] - %			
At primary	14.8	11.3	3.0
(95% CI)	(10.5, 20.6)	(7.5, 16.7)	(-1.8, 7.8)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.73
SE			0.15
(95% CI)			(0.54, 0.99)
p-value			0.041

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-151-fx-time2-mjosfx-thneckcat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.151. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.11
(95% CI)			(0.55, 0.84)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.55

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-151-fx-time2-mjosfx-thneckcat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.152. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	209 (10.2)	146 (7.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	15.7	13.1	5.3
(95% CI)	(12.8, 19.1)	(9.3, 18.3)	(2.4, 8.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.11
(95% CI)			(0.55, 0.84)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-152-fx-time2-mjosfx-bmicat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.152. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 23.2			
Subject status			
Number of subjects	683	681	
With fractures - n (%)	74 (10.8)	49 (7.2)	
KM estimate [a] - %			
At primary	14.5	9.3	4.3
(95% CI)	(11.3, 18.4)	(6.9, 12.5)	(0.5, 8.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.66
SE			0.18
(95% CI)			(0.46, 0.94)
p-value			0.022

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-152-fx-time2-mjosfx-bmicat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.152. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 23.2 TO ≤ 26.9			
Subject status			
Number of subjects	709	684	
With fractures - n (%)	72 (10.2)	42 (6.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	19.8	9.3	7.2
(95% CI)	(12.8, 30.1)	(6.0, 14.3)	(2.6, 11.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.58
SE			0.19
(95% CI)			(0.40, 0.85)
p-value			0.004

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-152-fx-time2-mjosfx-bmicat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.152. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 26.9			
Subject status			
Number of subjects	648	679	
With fractures - n (%)	63 (9.7)	55 (8.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	13.6	19.3	0.5
(95% CI)	(10.4, 17.8)	(11.4, 31.7)	(-3.8, 4.9)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.82
SE			0.19
(95% CI)			(0.57, 1.17)
p-value			0.27

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-152-fx-time2-mjosfx-bmicat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.152. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.11
(95% CI)			(0.55, 0.84)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.40

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-152-fx-time2-mjosfx-bmicat-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.153. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	209 (10.2)	146 (7.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	15.7	13.1	5.3
(95% CI)	(12.8, 19.1)	(9.3, 18.3)	(2.4, 8.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.11
(95% CI)			(0.55, 0.84)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-153-fx-time2-mjosfx-frax-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.153. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 14.22			
Subject status			
Number of subjects	688	665	
With fractures - n (%)	53 (7.7)	38 (5.7)	
KM estimate [a] - %			
At primary	10.5	14.5	1.0
(95% CI)	(7.7, 14.2)	(6.2, 31.8)	(-3.3, 5.4)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.21
(95% CI)			(0.47, 1.10)
p-value			0.13

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-153-fx-time2-mjosfx-frax-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.153. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 14.22 TO ≤ 22.47			
Subject status			
Number of subjects	692	692	
With fractures - n (%)	76 (11.0)	47 (6.8)	
KM estimate [a] - %			
At primary	19.6	10.9	4.6
(95% CI)	(13.5, 28.1)	(7.2, 16.4)	(-0.1, 9.3)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.60
SE			0.19
(95% CI)			(0.41, 0.86)
p-value			0.005

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-153-fx-time2-mjosfx-frax-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.153. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 22.47			
Subject status			
Number of subjects	660	686	
With fractures - n (%)	80 (12.1)	61 (8.9)	
KM estimate [a] - %			
At primary	16.4	15.7	2.1
(95% CI)	(13.1, 20.4)	(9.5, 25.4)	(-2.6, 6.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.72
SE			0.17
(95% CI)			(0.51, 1.00)
p-value			0.052

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-153-fx-time2-mjosfx-frax-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.153. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.11
(95% CI)			(0.55, 0.84)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.69

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-153-fx-time2-mjosfx-frax-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.154. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2047	2046	
With fractures - n (%)	209 (10.2)	146 (7.1)	
KM estimate [a] - %			
At primary	15.7	13.1	5.3
(95% CI)	(12.8, 19.1)	(9.3, 18.3)	(2.4, 8.2)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.11
(95% CI)			(0.55, 0.84)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-154-fx-time2-mjosfx-nvfx55-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.154. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	692	705	
With fractures - n (%)	91 (13.2)	54 (7.7)	
KM estimate [a] - %			
At primary	19.2	15.4	5.5
(95% CI)	(15.4, 23.8)	(8.9, 25.8)	(0.5, 10.5)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.56
SE			0.17
(95% CI)			(0.40, 0.79)
p-value			<0.001

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-154-fx-time2-mjosfx-nvfx55-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.154. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	1355	1341	
With fractures - n (%)	118 (8.7)	92 (6.9)	
KM estimate [a] - %			
At primary	14.1	11.2	4.1
(95% CI)	(10.2, 19.3)	(7.9, 15.7)	(0.5, 7.7)
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.79
SE			0.14
(95% CI)			(0.60, 1.03)
p-value			0.083

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-154-fx-time2-mjosfx-nvfx55-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Table 171030-4.2.154. Subject Incidence of Major Osteoporotic Fracture through Primary Analysis by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Full Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2047)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2046)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.68
SE			0.11
(95% CI)			(0.55, 0.84)
p-value			<0.001
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.14

N = Number of subjects randomized; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model adjusting for age strata, baseline total hip BMD T-score, and presence of severe vertebral fracture at baseline.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-fx-time2-sub-142.sas
Output: tucb171030-04-002-154-fx-time2-mjosfx-nvfx55-primary-142.rtf (Date Generated: 05JAN2018:15:16:34) Source Data: adam.adsl, adam.adttee

Subgruppenanalysen zu den Responderanalysen

Subgruppenanalysen zu den Responderanalysen zum BMD und zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität werden dargestellt.

BMD

Table 4-1.3.1. Response in Bone Mineral Density at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
< 75 years	891	173 (19.4)	888	506 (57.0)	5.50	0.11	(4.45, 6.80)	2.93	0.07	(2.54, 3.39)	-37.58	2.12	(-41.74, -33.42)	<0.001
≥ 75 years	925	159 (17.2)	926	414 (44.7)	3.89	0.11	(3.13, 4.82)	2.61	0.08	(2.23, 3.06)	-27.68	2.04	(-31.69, -23.68)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.027

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-age subgroup interaction.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-001-bm-bmd-inc-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.1. Response in Bone Mineral Density at Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.500

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-age subgroup interaction.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-001-bm-bmd-inc-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.2. Response in Bone Mineral Density at Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	1163	206 (17.7)	1201	599 (49.9)	4.68	0.10	(3.88, 5.66)	2.83	0.07	(2.47, 3.24)	-32.41	1.82	(-35.98, -28.84)	<0.001
No	653	126 (19.3)	613	321 (52.4)	4.58	0.13	(3.56, 5.89)	2.69	0.09	(2.26, 3.20)	-32.76	2.53	(-37.71, -27.81)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.857

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5).
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment and age strata; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-002-bm-bmd-inc-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.3. Response in Bone Mineral Density at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
0-1	707	134 (19.0)	662	349 (52.7)	4.80	0.12	(3.76, 6.12)	2.80	0.09	(2.37, 3.32)	-34.14	2.43	(-38.91, -29.38)	<0.001
2	476	97 (20.4)	462	251 (54.3)	4.79	0.15	(3.58, 6.42)	2.65	0.10	(2.18, 3.22)	-33.79	2.94	(-39.55, -28.04)	<0.001
≥ 3	630	100 (15.9)	682	316 (46.3)	4.60	0.13	(3.54, 5.98)	2.91	0.10	(2.39, 3.54)	-30.49	2.41	(-35.21, -25.77)	<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-003-bm-bmd-inc-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.3. Response in Bone Mineral Density at Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.978

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-003-bm-bmd-inc-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.4. Response in Bone Mineral Density at Month 12 by Race (White, Non-white)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
White	1249	218 (17.5)	1272	634 (49.8)	4.74	0.09	(3.95, 5.70)	2.85	0.07	(2.50, 3.25)	-32.44	1.76	(-35.89, -28.98)	<0.001
Non-white	567	114 (20.1)	542	286 (52.8)	4.58	0.14	(3.50, 5.99)	2.69	0.09	(2.24, 3.23)	-33.19	2.70	(-38.48, -27.90)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.724

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-004-bm-bmd-inc-race-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.5. Response in Bone Mineral Density at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Western Europe and Australia/New Zealand	233	42 (18.0)	231	113 (48.9)	4.36	0.22	(2.85, 6.67)	2.67	0.16	(1.97, 3.62)	-30.59	4.20	(-38.82, -22.37)	<0.001
Central and Eastern Europe and Middle East	703	119 (16.9)	739	380 (51.4)	5.25	0.13	(4.11, 6.71)	2.99	0.09	(2.51, 3.57)	-34.17	2.32	(-38.72, -29.62)	<0.001
Asia Pacific and South Africa	200	47 (23.5)	200	95 (47.5)	2.99	0.22	(1.94, 4.60)	2.03	0.15	(1.52, 2.72)	-24.18	4.67	(-33.34, -15.01)	<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-005-bm-bmd-inc-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.5. Response in Bone Mineral Density at Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
North America	36	4 (11.1)	53	23 (43.4)	7.38	0.62	(2.17, 25.10)	4.96	0.56	(1.65, 14.88)	-35.76	8.21	(-51.85, -19.67)	<0.001
Central/Latin America	644	120 (18.6)	591	309 (52.3)	5.11	0.13	(3.93, 6.64)	2.94	0.09	(2.45, 3.52)	-34.90	2.52	(-39.84, -29.95)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.228

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-005-bm-bmd-inc-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.6. Response in Bone Mineral Density at Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	644	120 (18.6)	591	309 (52.3)	5.11	0.13	(3.93, 6.64)	2.94	0.09	(2.45, 3.52)	-34.90	2.52	(-39.84, -29.95)	<0.001
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1172	212 (18.1)	1223	611 (50.0)	4.57	0.10	(3.79, 5.51)	2.74	0.07	(2.40, 3.13)	-31.75	1.82	(-35.31, -28.19)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.723

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-006-bm-bmd-inc-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.7. Response in Bone Mineral Density at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	914	191 (20.9)	889	513 (57.7)	5.19	0.11	(4.21, 6.39)	2.73	0.07	(2.38, 3.13)	-36.40	2.13	(-40.57, -32.22)	<0.001
> -3 And ≤ -2.5	273	43 (15.8)	278	148 (53.2)	6.60	0.21	(4.37, 9.97)	3.55	0.15	(2.62, 4.81)	-38.73	3.71	(-46.00, -31.46)	<0.001
> -2.5	552	98 (17.8)	577	259 (44.9)	3.75	0.14	(2.85, 4.93)	2.52	0.10	(2.06, 3.08)	-27.13	2.63	(-32.30, -21.97)	<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-007-bm-bmd-inc-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.7. Response in Bone Mineral Density at Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.086

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-007-bm-bmd-inc-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.8. Response in Bone Mineral Density at Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	845	177 (20.9)	829	468 (56.5)	4.99	0.11	(4.02, 6.20)	2.69	0.07	(2.33, 3.10)	-35.51	2.22	(-39.87, -31.15)	<0.001
> -3	971	155 (16.0)	985	452 (45.9)	4.51	0.11	(3.64, 5.58)	2.87	0.08	(2.44, 3.36)	-29.80	1.97	(-33.67, -25.94)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.508

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-008-bm-bmd-inc-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.9. Response in Bone Mineral Density at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 23.2	598	124 (20.7)	604	348 (57.6)	5.31	0.13	(4.10, 6.87)	2.73	0.09	(2.30, 3.24)	-36.44	2.62	(-41.57, -31.30)	<0.001
> 23.2 to ≤ 26.9	635	101 (15.9)	611	306 (50.1)	5.37	0.14	(4.11, 7.01)	3.17	0.10	(2.61, 3.86)	-34.44	2.47	(-39.29, -29.59)	<0.001
> 26.9	577	105 (18.2)	597	266 (44.6)	3.60	0.14	(2.75, 4.69)	2.45	0.10	(2.01, 2.98)	-26.35	2.60	(-31.44, -21.26)	<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-009-bm-bmd-inc-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.9. Response in Bone Mineral Density at Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.077

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-009-bm-bmd-inc-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.10. Response in Bone Mineral Density at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 14.22	629	109 (17.3)	605	307 (50.7)	5.18	0.14	(3.97, 6.76)	3.00	0.10	(2.49, 3.63)	-34.11	2.52	(-39.04, -29.18)	<0.001
> 14.22 to ≤ 22.47	603	102 (16.9)	613	317 (51.7)	5.33	0.14	(4.08, 6.96)	3.05	0.10	(2.52, 3.70)	-34.75	2.53	(-39.70, -29.80)	<0.001
> 22.47	578	119 (20.6)	593	296 (49.9)	3.92	0.13	(3.02, 5.08)	2.44	0.09	(2.04, 2.91)	-29.68	2.66	(-34.88, -24.48)	<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-010-bm-bmd-inc-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.10. Response in Bone Mineral Density at Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.231

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-010-bm-bmd-inc-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.11. Response in Bone Mineral Density at Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	620	109 (17.6)	627	313 (49.9)	4.69	0.13	(3.61, 6.08)	2.83	0.10	(2.34, 3.41)	-32.20	2.52	(-37.14, -27.26)	<0.001
No	1196	223 (18.6)	1187	607 (51.1)	4.64	0.09	(3.85, 5.59)	2.76	0.07	(2.43, 3.14)	-32.78	1.82	(-36.35, -29.22)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.853

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-011-bm-bmd-inc-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.12. Response in Bone Mineral Density at Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
< 75 years	838	257 (30.7)	823	517 (62.8)	3.82	0.10	(3.12, 4.68)	2.05	0.06	(1.82, 2.29)	-32.10	2.32	(-36.65, -27.56)	<0.001
≥ 75 years	828	198 (23.9)	828	463 (55.9)	4.10	0.11	(3.32, 5.07)	2.37	0.07	(2.07, 2.72)	-32.48	2.26	(-36.90, -28.05)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.670

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-012-bm-bmd-inc-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.13. Response in Bone Mineral Density at Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	1066	271 (25.4)	1090	635 (58.3)	4.17	0.09	(3.47, 5.01)	2.30	0.06	(2.06, 2.58)	-33.04	1.99	(-36.94, -29.14)	<0.001
No	600	184 (30.7)	561	345 (61.5)	3.60	0.12	(2.82, 4.59)	2.01	0.07	(1.75, 2.30)	-30.89	2.78	(-36.34, -25.44)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.356

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5).
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment and age strata; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-013-bm-bmd-inc-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.14. Response in Bone Mineral Density at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
0-1	647	185 (28.6)	614	384 (62.5)	4.19	0.12	(3.31, 5.31)	2.20	0.07	(1.92, 2.52)	-34.28	2.63	(-39.44, -29.12)	<0.001
2	437	133 (30.4)	420	257 (61.2)	3.73	0.15	(2.80, 4.97)	2.03	0.08	(1.73, 2.40)	-31.02	3.24	(-37.36, -24.68)	<0.001
≥ 3	579	136 (23.5)	611	335 (54.8)	3.98	0.13	(3.09, 5.11)	2.33	0.08	(1.98, 2.75)	-31.37	2.65	(-36.58, -26.17)	<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-014-bm-bmd-inc-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.14. Response in Bone Mineral Density at Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.772

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-014-bm-bmd-inc-vfxnum-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.15. Response in Bone Mineral Density at Month 24 by Race (White, Non-white) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
White	1134	297 (26.2)	1152	662 (57.5)	3.85	0.09	(3.22, 4.60)	2.21	0.06	(1.98, 2.46)	-31.50	1.95	(-35.31, -27.68)	<0.001
Non-white	532	158 (29.7)	499	318 (63.7)	4.29	0.13	(3.29, 5.58)	2.17	0.08	(1.87, 2.52)	-34.40	2.91	(-40.11, -28.68)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.585

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-015-bm-bmd-inc-race-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.16. Response in Bone Mineral Density at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Western Europe and Australia/New Zealand	214	59 (27.6)	209	121 (57.9)	3.62	0.21	(2.40, 5.46)	2.14	0.12	(1.68, 2.72)	-31.26	4.48	(-40.04, -22.48)	<0.001
Central and Eastern Europe and Middle East	631	171 (27.1)	677	389 (57.5)	3.69	0.12	(2.92, 4.67)	2.14	0.07	(1.85, 2.47)	-30.63	2.58	(-35.68, -25.58)	<0.001
Asia Pacific and South Africa	181	61 (33.7)	187	109 (58.3)	2.84	0.22	(1.85, 4.36)	1.75	0.12	(1.37, 2.22)	-24.79	5.03	(-34.65, -14.93)	<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-016-bm-bmd-inc-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.16. Response in Bone Mineral Density at Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
North America	31	4 (12.9)	42	23 (54.8)	9.38	0.65	(2.64, 33.25)	5.44	0.59	(1.71, 17.38)	-44.68	9.76	(-63.81, -25.55)	<0.001
Central/Latin America	609	160 (26.3)	536	338 (63.1)	5.03	0.13	(3.89, 6.50)	2.45	0.08	(2.11, 2.84)	-37.60	2.72	(-42.93, -32.26)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.125

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-016-bm-bmd-inc-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.17. Response in Bone Mineral Density at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	609	160 (26.3)	536	338 (63.1)	5.03	0.13	(3.89, 6.50)	2.45	0.08	(2.11, 2.84)	-37.60	2.72	(-42.93, -32.26)	<0.001
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1057	295 (27.9)	1115	642 (57.6)	3.57	0.09	(2.98, 4.28)	2.08	0.06	(1.86, 2.31)	-29.85	2.01	(-33.79, -25.90)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.046

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-geographic region interaction.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-017-bm-bmd-inc-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.17. Response in Bone Mineral Density at Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.500

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-geographic region interaction.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-017-bm-bmd-inc-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.18. Response in Bone Mineral Density at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	841	260 (30.9)	826	545 (66.0)	4.32	0.11	(3.52, 5.31)	2.13	0.06	(1.90, 2.38)	-34.90	2.29	(-39.38, -30.41)	<0.001
> -3 And ≤ -2.5	247	67 (27.1)	246	157 (63.8)	5.12	0.20	(3.45, 7.59)	2.45	0.12	(1.95, 3.09)	-38.35	4.15	(-46.48, -30.22)	<0.001
> -2.5	507	128 (25.2)	518	278 (53.7)	3.48	0.14	(2.66, 4.54)	2.16	0.09	(1.82, 2.56)	-28.86	2.91	(-34.56, -23.16)	<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-018-bm-bmd-inc-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.18. Response in Bone Mineral Density at Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.291

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-018-bm-bmd-inc-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.19. Response in Bone Mineral Density at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	763	207 (27.1)	750	477 (63.6)	4.76	0.11	(3.82, 5.92)	2.36	0.07	(2.07, 2.68)	-36.59	2.38	(-41.24, -31.93)	<0.001
> -3	903	248 (27.5)	901	503 (55.8)	3.38	0.10	(2.77, 4.12)	2.04	0.06	(1.80, 2.30)	-28.36	2.22	(-32.71, -24.02)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.023

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-019-bm-bmd-inc-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.19. Response in Bone Mineral Density at Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.500

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-019-bm-bmd-inc-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.20. Response in Bone Mineral Density at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 23.2	536	144 (26.9)	545	335 (61.5)	4.37	0.13	(3.37, 5.66)	2.28	0.08	(1.95, 2.66)	-34.32	2.84	(-39.89, -28.75)	<0.001
> 23.2 to ≤ 26.9	582	161 (27.7)	560	326 (58.2)	3.73	0.13	(2.91, 4.79)	2.13	0.08	(1.84, 2.47)	-31.06	2.75	(-36.46, -25.67)	<0.001
> 26.9	543	149 (27.4)	545	319 (58.5)	3.76	0.13	(2.91, 4.86)	2.15	0.08	(1.84, 2.51)	-31.34	2.85	(-36.93, -25.76)	<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-020-bm-bmd-inc-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.20. Response in Bone Mineral Density at Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Primary Analysis Set for BMD, LOCF) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.590

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-020-bm-bmd-inc-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.21. Response in Bone Mineral Density at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 14.22	585	171 (29.2)	556	333 (59.9)	3.74	0.13	(2.92, 4.80)	2.09	0.07	(1.81, 2.42)	-31.53	2.80	(-37.02, -26.04)	<0.001
> 14.22 to ≤ 22.47	557	137 (24.6)	557	333 (59.8)	4.63	0.13	(3.58, 6.00)	2.46	0.08	(2.09, 2.89)	-35.56	2.74	(-40.94, -30.18)	<0.001
> 22.47	519	146 (28.1)	536	314 (58.6)	3.69	0.13	(2.85, 4.79)	2.09	0.08	(1.79, 2.44)	-30.45	2.90	(-36.14, -24.76)	<0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-021-bm-bmd-inc-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.21. Response in Bone Mineral Density at Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.378

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-021-bm-bmd-inc-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

Table 4-1.3.22. Response in Bone Mineral Density at Month 24 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Primary Analysis Set for BMD, LOCF)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	571	151 (26.4)	567	337 (59.4)	4.10	0.13	(3.19, 5.27)	2.25	0.08	(1.93, 2.62)	-33.10	2.76	(-38.52, -27.68)	<0.001
No	1095	304 (27.8)	1084	643 (59.3)	3.86	0.09	(3.22, 4.63)	2.15	0.05	(1.94, 2.40)	-31.91	2.00	(-35.83, -27.99)	<0.001
Treatment-by-subgroup interaction														0.602

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoint of interest
n = Number of subjects with response in BMD defined as at least 3% increase from baseline in lumbar spine, total hip and femoral neck.
Odds ratio values > 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Missing values are imputed by carrying forward the last non-missing post-baseline value prior to the missing value and within the treatment period.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-bm-inc-bmd-sub-142.sas
Output: t4-01-003-022-bm-bmd-inc-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:20:46:31) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, amnog.adbmdxa

OPAQ-SV

Table 4-3.1.1. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
(Threshold = 19.7)														
< 75 years	861	99 (11.5)	845	73 (8.6)	0.72	0.16	(0.52, 0.99)	0.75	0.15	(0.56, 1.00)	2.87	1.46	(0.01, 5.73)	0.042
≥ 75 years	823	127 (15.4)	820	89 (10.9)	0.64	0.15	(0.47, 0.86)	0.71	0.13	(0.55, 0.92)	4.44	1.67	(1.17, 7.72)	0.003
Treatment-by-subgroup interaction														0.714

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-001-qs-opaq-pf-inc-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.1. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	1094	141 (12.9)	1107	109 (9.8)	0.71	0.14	(0.54, 0.93)	0.76	0.12	(0.60, 0.96)	3.10	1.35	(0.45, 5.76)	0.014
No	590	85 (14.4)	558	53 (9.5)	0.61	0.19	(0.42, 0.89)	0.67	0.16	(0.49, 0.93)	4.66	1.91	(0.92, 8.41)	0.009
Treatment-by-subgroup interaction														0.454

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5).
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-001-qs-opaq-pf-inc-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.2. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
0-1	637	82 (12.9)	615	71 (11.5)	0.87	0.18	(0.62, 1.23)	0.89	0.15	(0.66, 1.20)	1.42	1.86	(-2.23, 5.07)	0.435
2	437	64 (14.6)	427	41 (9.6)	0.60	0.22	(0.39, 0.92)	0.66	0.19	(0.46, 0.96)	4.96	2.23	(0.59, 9.33)	0.018
≥ 3	607	80 (13.2)	617	50 (8.1)	0.54	0.20	(0.37, 0.80)	0.62	0.17	(0.44, 0.86)	5.07	1.76	(1.61, 8.52)	0.002

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-002-qs-opaq-pf-inc-vfxn-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.2. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.206

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-002-qs-opaq-pf-inc-vfxn-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.3. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 12 by Race (White, Non-white)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
White	1260	163 (12.9)	1270	114 (9.0)	0.63	0.13	(0.49, 0.81)	0.70	0.11	(0.56, 0.88)	3.86	1.24	(1.42, 6.30)	<0.001
Non-white	424	63 (14.9)	395	48 (12.2)	0.80	0.21	(0.53, 1.20)	0.82	0.18	(0.58, 1.17)	2.58	2.38	(-2.09, 7.25)	0.280
Treatment-by-subgroup interaction														0.254

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-003-qs-opaq-pf-inc-race-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.2. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
(Threshold = 19.7)														
Western Europe and New Zealand/Australia	240	20 (8.3)	242	15 (6.2)	0.71	0.36	(0.35, 1.44)	0.74	0.33	(0.38, 1.42)	2.17	2.36	(-2.45, 6.79)	0.337

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-002-qs-opaq-pf-inc-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.2. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central and Eastern Europe and Middle East	735	92 (12.5)	757	71 (9.4)	0.69	0.17	(0.49, 0.97)	0.76	0.15	(0.57, 1.02)	2.97	1.62	(-0.21, 6.16)	0.030
Asia Pacific and South Africa	175	14 (8.0)	185	10 (5.4)	0.66	0.43	(0.28, 1.55)	0.65	0.40	(0.29, 1.42)	2.88	2.63	(-2.28, 8.04)	0.341

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-002-qs-opaq-pf-inc-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.2. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
North America	37	3 (8.1)	49	3 (6.1)	0.77	0.87	(0.14, 4.18)	0.91	0.86	(0.17, 4.93)	0.65	5.93	(-10.96, 12.27)	0.758
Central/Latin America	497	97 (19.5)	432	63 (14.6)	0.72	0.19	(0.50, 1.04)	0.75	0.15	(0.56, 1.00)	4.92	2.47	(0.08, 9.77)	0.081

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-002-qs-opaq-pf-inc-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.2. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.978

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-002-qs-opaq-pf-inc-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.4. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	497	97 (19.5)	432	63 (14.6)	0.72	0.19	(0.50, 1.04)	0.75	0.15	(0.56, 1.00)	4.92	2.47	(0.08, 9.77)	0.081
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1187	129 (10.9)	1233	99 (8.0)	0.69	0.14	(0.52, 0.91)	0.75	0.13	(0.58, 0.96)	2.71	1.19	(0.37, 5.05)	0.008
Treatment-by-subgroup interaction														0.643

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-004-qs-opaq-pf-inc-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.5. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	821	106 (12.9)	773	75 (9.7)	0.71	0.16	(0.52, 0.98)	0.77	0.14	(0.58, 1.01)	3.00	1.59	(-0.10, 6.11)	0.037
> -3 and ≤ -2.5	256	30 (11.7)	251	25 (10.0)	0.81	0.29	(0.46, 1.43)	0.86	0.27	(0.51, 1.47)	1.53	2.79	(-3.94, 6.99)	0.468
> -2.5	536	79 (14.7)	569	54 (9.5)	0.58	0.19	(0.40, 0.85)	0.65	0.17	(0.47, 0.90)	5.16	1.96	(1.32, 9.00)	0.005

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-005-qs-opaq-pf-inc-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.5. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.679

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-005-qs-opaq-pf-inc-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.6. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	758	102 (13.5)	742	67 (9.0)	0.63	0.17	(0.45, 0.88)	0.67	0.15	(0.50, 0.90)	4.40	1.63	(1.20, 7.60)	0.007
> -3	926	124 (13.4)	923	95 (10.3)	0.71	0.15	(0.53, 0.95)	0.78	0.13	(0.60, 1.00)	2.96	1.50	(0.02, 5.90)	0.020
Treatment-by-subgroup interaction														0.380

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-006-qs-opaq-pf-inc-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.7. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 23.2	549	68 (12.4)	547	55 (10.1)	0.74	0.20	(0.50, 1.08)	0.81	0.17	(0.58, 1.13)	2.40	1.92	(-1.36, 6.15)	0.120
> 23.2 to ≤ 26.9	584	85 (14.6)	559	55 (9.8)	0.61	0.19	(0.42, 0.88)	0.68	0.16	(0.50, 0.94)	4.61	1.93	(0.83, 8.39)	0.008
> 26.9	545	71 (13.0)	558	52 (9.3)	0.70	0.20	(0.47, 1.03)	0.70	0.17	(0.50, 0.98)	3.98	1.90	(0.26, 7.71)	0.068

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-007-qs-opaq-pf-inc-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.7. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.850

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-007-qs-opaq-pf-inc-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.3. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
(Threshold = 19.7)														
≤ 14.22	554	91 (16.4)	522	61 (11.7)	0.67	0.19	(0.46, 0.96)	0.73	0.15	(0.54, 0.98)	4.42	2.11	(0.28, 8.56)	0.028
> 14.22 to ≤ 22.47	562	69 (12.3)	564	58 (10.3)	0.79	0.19	(0.54, 1.16)	0.84	0.17	(0.61, 1.17)	1.93	1.89	(-1.77, 5.63)	0.230

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-003-qs-opaq-pf-inc-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.3. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
> 22.47	562	64 (11.4)	577	43 (7.5)	0.61	0.21	(0.40, 0.91)	0.66	0.19	(0.46, 0.95)	3.96	1.75	(0.53, 7.39)	0.016
Treatment-by-subgroup interaction														0.484

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-003-qs-opaq-pf-inc-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.8. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 12 by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	576	75 (13.0)	566	48 (8.5)	0.63	0.20	(0.43, 0.92)	0.66	0.17	(0.47, 0.92)	4.49	1.83	(0.89, 8.08)	0.018
No	1108	151 (13.6)	1099	114 (10.4)	0.69	0.14	(0.53, 0.90)	0.77	0.12	(0.61, 0.96)	3.17	1.38	(0.46, 5.88)	0.005
Treatment-by-subgroup interaction														0.335

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-008-qs-opaq-pf-inc-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.4. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
(Threshold = 19.7)														
< 75 years	860	108 (12.6)	846	94 (11.1)	0.86	0.15	(0.64, 1.16)	0.88	0.13	(0.68, 1.15)	1.47	1.56	(-1.60, 4.54)	0.331
≥ 75 years	818	128 (15.6)	816	114 (14.0)	0.80	0.15	(0.60, 1.07)	0.90	0.12	(0.71, 1.13)	1.62	1.76	(-1.83, 5.07)	0.129
Treatment-by-subgroup interaction														0.959

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-004-qs-opaq-es-inc-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.17. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	1090	151 (13.9)	1104	137 (12.4)	0.83	0.13	(0.64, 1.08)	0.89	0.11	(0.72, 1.11)	1.51	1.44	(-1.32, 4.33)	0.169
No	588	85 (14.5)	558	71 (12.7)	0.83	0.18	(0.59, 1.18)	0.89	0.15	(0.66, 1.19)	1.60	2.02	(-2.37, 5.56)	0.301
Treatment-by-subgroup interaction														0.891

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5).
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-017-qs-opaq-es-inc-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.18. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
0-1	636	91 (14.3)	614	80 (13.0)	0.86	0.17	(0.62, 1.20)	0.92	0.14	(0.69, 1.21)	1.17	1.95	(-2.65, 4.99)	0.381
2	436	53 (12.2)	427	65 (15.2)	1.18	0.21	(0.78, 1.77)	1.21	0.17	(0.86, 1.71)	-2.65	2.35	(-7.26, 1.96)	0.434
≥ 3	603	92 (15.3)	615	63 (10.2)	0.59	0.18	(0.41, 0.84)	0.68	0.15	(0.50, 0.92)	4.87	1.90	(1.15, 8.59)	0.004

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-018-qs-opaq-es-inc-vfxn-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.18. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.032
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.402

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-018-qs-opaq-es-inc-vfxn-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.19. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 12 by Race (White, Non-white)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
White	1260	163 (12.9)	1270	114 (9.0)	0.63	0.13	(0.49, 0.81)	0.70	0.11	(0.56, 0.88)	3.86	1.24	(1.42, 6.30)	<0.001
Non-white	424	63 (14.9)	395	48 (12.2)	0.80	0.21	(0.53, 1.20)	0.82	0.18	(0.58, 1.17)	2.58	2.38	(-2.09, 7.25)	0.280
Treatment-by-subgroup interaction														0.254

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-019-qs-opaq-es-inc-race-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.5. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
(Threshold = 19.7)														
Western Europe and New Zealand/Australia	240	24 (10.0)	242	22 (9.1)	0.92	0.32	(0.49, 1.71)	0.92	0.28	(0.53, 1.58)	0.84	2.70	(-4.45, 6.12)	0.784

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-005-qs-opaq-es-inc-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.5. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central and Eastern Europe and Middle East	732	107 (14.6)	757	88 (11.6)	0.69	0.16	(0.50, 0.95)	0.80	0.13	(0.62, 1.04)	2.91	1.75	(-0.53, 6.34)	0.022
Asia Pacific and South Africa	175	16 (9.1)	185	20 (10.8)	1.16	0.36	(0.57, 2.33)	1.18	0.33	(0.62, 2.24)	-1.57	3.15	(-7.75, 4.60)	0.686

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-005-qs-opaq-es-inc-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.5. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
North America	36	6 (16.7)	49	8 (16.3)	1.03	0.65	(0.28, 3.70)	1.22	0.50	(0.45, 3.27)	-3.03	7.27	(-17.28, 11.22)	0.970
Central/Latin America	495	83 (16.8)	429	70 (16.3)	1.01	0.19	(0.70, 1.47)	0.97	0.15	(0.73, 1.30)	0.50	2.47	(-4.34, 5.33)	0.953

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-005-qs-opaq-es-inc-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.5. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.645

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-005-qs-opaq-es-inc-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.20. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	495	83 (16.8)	429	70 (16.3)	1.01	0.19	(0.70, 1.47)	0.97	0.15	(0.73, 1.30)	0.50	2.47	(-4.34, 5.33)	0.953
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1183	153 (12.9)	1233	138 (11.2)	0.79	0.13	(0.61, 1.02)	0.87	0.11	(0.70, 1.08)	1.71	1.32	(-0.88, 4.31)	0.071
Treatment-by-subgroup interaction														0.321

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-020-qs-opaq-es-inc-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.21. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	817	113 (13.8)	773	106 (13.7)	0.98	0.15	(0.72, 1.32)	1.01	0.13	(0.79, 1.29)	-0.12	1.73	(-3.50, 3.27)	0.877
> -3 and ≤ -2.5	256	34 (13.3)	251	35 (13.9)	1.02	0.27	(0.60, 1.72)	1.10	0.24	(0.69, 1.75)	-1.22	3.07	(-7.23, 4.80)	0.944
> -2.5	535	79 (14.8)	566	59 (10.4)	0.61	0.19	(0.42, 0.89)	0.70	0.16	(0.51, 0.95)	4.54	2.00	(0.61, 8.46)	0.010

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-021-qs-opaq-es-inc-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.21. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.122

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-021-qs-opaq-es-inc-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.22. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	754	109 (14.5)	741	96 (13.0)	0.83	0.16	(0.61, 1.14)	0.89	0.13	(0.69, 1.15)	1.56	1.78	(-1.93, 5.05)	0.249
> -3	924	127 (13.7)	921	112 (12.2)	0.83	0.14	(0.62, 1.09)	0.89	0.12	(0.70, 1.13)	1.47	1.56	(-1.59, 4.53)	0.183
Treatment-by-subgroup interaction														0.938

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-022-qs-opaq-es-inc-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.23. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 23.2	549	68 (12.4)	547	77 (14.1)	1.07	0.18	(0.75, 1.53)	1.14	0.16	(0.84, 1.55)	-1.72	2.04	(-5.72, 2.29)	0.718
> 23.2 to ≤ 26.9	583	99 (17.0)	558	65 (11.6)	0.62	0.18	(0.43, 0.88)	0.68	0.15	(0.51, 0.91)	5.41	2.07	(1.36, 9.46)	0.007
> 26.9	540	68 (12.6)	556	65 (11.7)	0.90	0.20	(0.61, 1.32)	0.92	0.16	(0.67, 1.27)	0.98	1.97	(-2.89, 4.84)	0.583

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-023-qs-opaq-es-inc-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.23. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.066

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-023-qs-opaq-es-inc-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.6. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
(Threshold = 19.7)														
≤ 14.22	553	86 (15.6)	520	68 (13.1)	0.85	0.18	(0.59, 1.22)	0.85	0.15	(0.63, 1.14)	2.30	2.14	(-1.91, 6.50)	0.373
> 14.22 to ≤ 22.47	561	80 (14.3)	562	65 (11.6)	0.72	0.19	(0.50, 1.04)	0.81	0.16	(0.59, 1.10)	2.68	2.00	(-1.24, 6.60)	0.081

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-006-qs-opaq-es-inc-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.6. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
> 22.47	558	69 (12.4)	578	74 (12.8)	0.96	0.18	(0.67, 1.38)	1.03	0.16	(0.76, 1.40)	-0.37	1.98	(-4.25, 3.50)	0.820
Treatment-by-subgroup interaction														0.564

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-006-qs-opaq-es-inc-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.24. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 12 by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	575	85 (14.8)	563	69 (12.3)	0.82	0.18	(0.58, 1.16)	0.85	0.15	(0.63, 1.13)	2.27	2.03	(-1.72, 6.25)	0.266
No	1103	151 (13.7)	1099	139 (12.6)	0.84	0.13	(0.65, 1.08)	0.92	0.11	(0.74, 1.14)	1.06	1.44	(-1.76, 3.89)	0.176
Treatment-by-subgroup interaction														0.963

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-024-qs-opaq-es-inc-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.7. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
(Threshold = 23.1)														
< 75 years	861	111 (12.9)	845	100 (11.8)	0.98	0.16	(0.72, 1.32)	0.91	0.13	(0.71, 1.18)	1.11	1.59	(-2.02, 4.23)	0.880
≥ 75 years	819	124 (15.1)	818	129 (15.8)	0.99	0.14	(0.74, 1.31)	1.04	0.12	(0.83, 1.31)	-0.66	1.79	(-4.17, 2.85)	0.926
Treatment-by-subgroup interaction														0.422

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-007-qs-opaq-bp-inc-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.33. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	1091	143 (13.1)	1105	145 (13.1)	1.00	0.13	(0.77, 1.30)	0.99	0.11	(0.80, 1.23)	0.08	1.44	(-2.74, 2.90)	0.975
No	589	92 (15.6)	558	84 (15.1)	0.94	0.17	(0.67, 1.32)	0.97	0.14	(0.74, 1.27)	0.55	2.13	(-3.63, 4.72)	0.714
Treatment-by-subgroup interaction														0.748

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5).
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-033-qs-opaq-bp-inc-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.34. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
0-1	637	92 (14.4)	615	96 (15.6)	1.10	0.17	(0.79, 1.52)	1.08	0.13	(0.83, 1.40)	-1.09	2.03	(-5.06, 2.88)	0.582
2	436	66 (15.1)	427	63 (14.8)	0.97	0.20	(0.65, 1.44)	0.96	0.16	(0.70, 1.32)	0.57	2.44	(-4.21, 5.35)	0.865
≥ 3	604	77 (12.7)	615	70 (11.4)	0.87	0.19	(0.60, 1.25)	0.90	0.16	(0.67, 1.22)	1.24	1.87	(-2.42, 4.90)	0.448

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-034-qs-opaq-bp-inc-vfxn-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.34. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.618

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-034-qs-opaq-bp-inc-vfxn-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.35. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 12 by Race (White, Non-white)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
White	1260	163 (12.9)	1270	114 (9.0)	0.63	0.13	(0.49, 0.81)	0.70	0.11	(0.56, 0.88)	3.86	1.24	(1.42, 6.30)	<0.001
Non-white	424	63 (14.9)	395	48 (12.2)	0.80	0.21	(0.53, 1.20)	0.82	0.18	(0.58, 1.17)	2.58	2.38	(-2.09, 7.25)	0.280
Treatment-by-subgroup interaction														0.254

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-035-qs-opaq-bp-inc-race-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.8. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
(Threshold = 23.1)														
Western Europe and New Zealand/Australia	240	31 (12.9)	242	31 (12.8)	1.09	0.28	(0.63, 1.90)	0.99	0.24	(0.62, 1.57)	0.16	3.10	(-5.91, 6.23)	0.750

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-008-qs-opaq-bp-inc-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.8. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central and Eastern Europe and Middle East	734	94 (12.8)	757	94 (12.4)	0.94	0.17	(0.68, 1.31)	0.98	0.14	(0.75, 1.27)	0.31	1.73	(-3.09, 3.70)	0.725
Asia Pacific and South Africa	175	20 (11.4)	185	18 (9.7)	0.72	0.36	(0.36, 1.43)	0.82	0.31	(0.45, 1.50)	2.12	3.26	(-4.28, 8.52)	0.344

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-008-qs-opaq-bp-inc-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.8. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
North America	36	2 (5.6)	49	3 (6.1)	1.19	0.97	(0.18, 7.89)	1.40	1.19	(0.14, 14.36)	-1.58	4.91	(-11.22, 8.05)	0.857
Central/Latin America	495	88 (17.8)	430	83 (19.3)	1.15	0.18	(0.81, 1.64)	1.09	0.14	(0.83, 1.44)	-1.67	2.57	(-6.71, 3.37)	0.436

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-008-qs-opaq-bp-inc-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.8. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.813

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-008-qs-opaq-bp-inc-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.36. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	495	88 (17.8)	430	83 (19.3)	1.15	0.18	(0.81, 1.64)	1.09	0.14	(0.83, 1.44)	-1.67	2.57	(-6.71, 3.37)	0.436
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1185	147 (12.4)	1233	146 (11.8)	0.93	0.13	(0.72, 1.20)	0.95	0.11	(0.77, 1.17)	0.64	1.33	(-1.97, 3.25)	0.580
Treatment-by-subgroup interaction														0.351

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-036-qs-opaq-bp-inc-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.37. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	818	102 (12.5)	773	108 (14.0)	1.14	0.16	(0.84, 1.54)	1.12	0.13	(0.87, 1.44)	-1.51	1.70	(-4.85, 1.83)	0.414
> -3 and ≤ -2.5	256	40 (15.6)	251	37 (14.7)	0.85	0.27	(0.51, 1.44)	0.94	0.22	(0.61, 1.44)	0.96	3.21	(-5.34, 7.26)	0.555
> -2.5	535	83 (15.5)	567	73 (12.9)	0.84	0.18	(0.59, 1.20)	0.83	0.15	(0.62, 1.11)	2.61	2.10	(-1.51, 6.74)	0.326

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-037-qs-opaq-bp-inc-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.37. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.416

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-037-qs-opaq-bp-inc-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.38. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	755	106 (14.0)	742	104 (14.0)	1.04	0.16	(0.77, 1.42)	0.99	0.13	(0.77, 1.27)	0.21	1.79	(-3.31, 3.73)	0.779
> -3	925	129 (13.9)	921	125 (13.6)	0.93	0.14	(0.71, 1.24)	0.98	0.12	(0.78, 1.24)	0.22	1.61	(-2.93, 3.37)	0.633
Treatment-by-subgroup interaction														0.550

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-038-qs-opaq-bp-inc-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.39. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 23.2	549	67 (12.2)	548	80 (14.6)	1.18	0.18	(0.83, 1.69)	1.17	0.15	(0.86, 1.58)	-2.09	2.06	(-6.12, 1.95)	0.358
> 23.2 to ≤ 26.9	583	92 (15.8)	559	76 (13.6)	0.81	0.18	(0.57, 1.15)	0.86	0.14	(0.65, 1.14)	2.25	2.10	(-1.86, 6.36)	0.231
> 26.9	542	73 (13.5)	555	73 (13.2)	1.07	0.19	(0.73, 1.55)	0.96	0.15	(0.71, 1.31)	0.48	2.05	(-3.54, 4.51)	0.741

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-039-qs-opaq-bp-inc-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.39. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.362

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-039-qs-opaq-bp-inc-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.9. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
(Threshold = 23.1)														
≤ 14.22	553	90 (16.3)	520	85 (16.3)	1.11	0.18	(0.78, 1.58)	1.04	0.14	(0.80, 1.36)	-0.67	2.26	(-5.09, 3.75)	0.578
> 14.22 to ≤ 22.47	561	79 (14.1)	563	80 (14.2)	0.98	0.18	(0.69, 1.39)	1.01	0.15	(0.76, 1.34)	-0.13	2.10	(-4.24, 3.98)	0.903

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-009-qs-opaq-bp-inc-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.9. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
> 22.47	560	63 (11.3)	578	64 (11.1)	0.98	0.20	(0.67, 1.43)	0.96	0.17	(0.69, 1.33)	0.48	1.86	(-3.17, 4.14)	0.902
Treatment-by-subgroup interaction														0.896

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-009-qs-opaq-bp-inc-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.40. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 12 by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	575	80 (13.9)	564	73 (12.9)	0.94	0.18	(0.66, 1.35)	0.93	0.15	(0.69, 1.26)	0.92	2.02	(-3.04, 4.89)	0.745
No	1105	155 (14.0)	1099	156 (14.2)	0.99	0.13	(0.77, 1.28)	1.01	0.10	(0.82, 1.24)	-0.16	1.48	(-3.07, 2.75)	0.964
Treatment-by-subgroup interaction														0.847

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-040-qs-opaq-bp-inc-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.10. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
(Threshold = 19.7)														
< 75 years	863	156 (18.1)	846	135 (16.0)	0.85	0.13	(0.66, 1.10)	0.88	0.11	(0.71, 1.09)	2.13	1.82	(-1.43, 5.70)	0.213
≥ 75 years	829	210 (25.3)	826	170 (20.6)	0.74	0.12	(0.58, 0.94)	0.82	0.09	(0.69, 0.98)	4.47	2.07	(0.41, 8.53)	0.012
Treatment-by-subgroup interaction														0.508

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-010-qs-opaq-pf-inc-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.9. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	1098	234 (21.3)	1112	205 (18.4)	0.81	0.11	(0.65, 1.00)	0.86	0.09	(0.73, 1.02)	3.02	1.70	(-0.31, 6.35)	0.052
No	594	132 (22.2)	560	100 (17.9)	0.75	0.15	(0.56, 1.02)	0.83	0.12	(0.66, 1.04)	3.81	2.34	(-0.78, 8.40)	0.064
Treatment-by-subgroup interaction														0.560

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5).
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-009-qs-opaq-pf-inc-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.10. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
0-1	639	128 (20.0)	620	123 (19.8)	0.98	0.14	(0.74, 1.30)	1.00	0.11	(0.80, 1.24)	0.06	2.25	(-4.35, 4.47)	0.889
2	439	108 (24.6)	427	85 (19.9)	0.73	0.17	(0.52, 1.01)	0.80	0.13	(0.62, 1.03)	5.00	2.85	(-0.58, 10.58)	0.060
≥ 3	611	130 (21.3)	619	96 (15.5)	0.63	0.16	(0.47, 0.86)	0.73	0.12	(0.58, 0.93)	5.65	2.21	(1.32, 9.97)	0.003

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-010-qs-opaq-pf-inc-vfxn-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.10. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.119

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-010-qs-opaq-pf-inc-vfxn-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.11. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 24 by Race (White, Non-white)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
White	1264	264 (20.9)	1273	217 (17.0)	0.74	0.10	(0.60, 0.91)	0.82	0.08	(0.70, 0.96)	3.74	1.56	(0.69, 6.79)	0.004
Non-white	428	102 (23.8)	399	88 (22.1)	0.91	0.17	(0.65, 1.28)	0.93	0.13	(0.72, 1.19)	1.68	2.92	(-4.04, 7.41)	0.594
Treatment-by-subgroup interaction														0.325

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-011-qs-opaq-pf-inc-race-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.11. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
(Threshold = 19.7)														
Western Europe and New Zealand/Australia	240	38 (15.8)	242	38 (15.7)	0.99	0.25	(0.60, 1.63)	0.98	0.21	(0.65, 1.46)	0.39	3.32	(-6.11, 6.90)	0.973

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-011-qs-opaq-pf-inc-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.11. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central and Eastern Europe and Middle East	735	142 (19.3)	758	123 (16.2)	0.77	0.14	(0.58, 1.02)	0.84	0.11	(0.68, 1.05)	3.00	1.98	(-0.88, 6.88)	0.063
Asia Pacific and South Africa	176	27 (15.3)	186	20 (10.8)	0.70	0.32	(0.37, 1.30)	0.71	0.27	(0.42, 1.22)	4.38	3.52	(-2.53, 11.28)	0.255

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-011-qs-opaq-pf-inc-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.11. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
North America	37	7 (18.9)	49	5 (10.2)	0.54	0.65	(0.15, 1.93)	0.60	0.56	(0.20, 1.79)	7.35	8.13	(-8.58, 23.28)	0.336
Central/Latin America	504	152 (30.2)	437	119 (27.2)	0.90	0.16	(0.66, 1.23)	0.90	0.10	(0.73, 1.10)	3.15	2.97	(-2.67, 8.97)	0.506

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-011-qs-opaq-pf-inc-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.11. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.631

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-011-qs-opaq-pf-inc-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.12. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	504	152 (30.2)	437	119 (27.2)	0.90	0.16	(0.66, 1.23)	0.90	0.10	(0.73, 1.10)	3.15	2.97	(-2.67, 8.97)	0.506
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1188	214 (18.0)	1235	186 (15.1)	0.78	0.11	(0.63, 0.97)	0.84	0.09	(0.71, 1.01)	2.81	1.51	(-0.16, 5.77)	0.025
Treatment-by-subgroup interaction														0.444

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-012-qs-opaq-pf-inc-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.13. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	827	169 (20.4)	778	141 (18.1)	0.85	0.13	(0.66, 1.10)	0.90	0.10	(0.74, 1.10)	1.98	1.97	(-1.88, 5.84)	0.223
> -3 and ≤ -2.5	257	53 (20.6)	252	42 (16.7)	0.71	0.24	(0.45, 1.13)	0.78	0.20	(0.53, 1.15)	4.47	3.51	(-2.41, 11.35)	0.145
> -2.5	536	123 (22.9)	570	105 (18.4)	0.73	0.15	(0.54, 0.99)	0.81	0.12	(0.64, 1.02)	4.38	2.43	(-0.37, 9.14)	0.040

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-013-qs-opaq-pf-inc-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.13. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.683

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-013-qs-opaq-pf-inc-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.14. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	762	174 (22.8)	745	123 (16.5)	0.66	0.13	(0.51, 0.86)	0.72	0.11	(0.59, 0.89)	6.37	2.04	(2.37, 10.36)	0.002
> -3	930	192 (20.6)	927	182 (19.6)	0.89	0.12	(0.71, 1.13)	0.96	0.09	(0.80, 1.15)	0.83	1.86	(-2.81, 4.47)	0.342
Treatment-by-subgroup interaction														0.037

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-014-qs-opaq-pf-inc-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.14. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.500

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-014-qs-opaq-pf-inc-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.15. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 23.2	551	116 (21.1)	549	102 (18.6)	0.80	0.16	(0.59, 1.08)	0.88	0.12	(0.69, 1.11)	2.64	2.41	(-2.08, 7.36)	0.150
> 23.2 to ≤ 26.9	587	136 (23.2)	564	98 (17.4)	0.66	0.15	(0.49, 0.89)	0.76	0.12	(0.60, 0.95)	5.65	2.36	(1.03, 10.27)	0.006
> 26.9	548	111 (20.3)	558	105 (18.8)	0.95	0.16	(0.69, 1.29)	0.93	0.12	(0.73, 1.18)	1.45	2.39	(-3.24, 6.14)	0.731

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-015-qs-opaq-pf-inc-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.15. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.184

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-015-qs-opaq-pf-inc-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.12. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
(Threshold = 19.7)														
≤ 14.22	559	138 (24.7)	526	123 (23.4)	0.93	0.15	(0.69, 1.25)	0.96	0.11	(0.77, 1.18)	1.05	2.60	(-4.04, 6.15)	0.626
> 14.22 to ≤ 22.47	564	114 (20.2)	564	104 (18.4)	0.86	0.16	(0.63, 1.17)	0.91	0.12	(0.72, 1.16)	1.74	2.35	(-2.86, 6.34)	0.348

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-012-qs-opaq-pf-inc-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.12. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
> 22.47	563	111 (19.7)	580	78 (13.4)	0.62	0.16	(0.45, 0.85)	0.68	0.13	(0.53, 0.89)	6.26	2.20	(1.95, 10.57)	0.003
Treatment-by-subgroup interaction														0.016

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-012-qs-opaq-pf-inc-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.12. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.750

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-012-qs-opaq-pf-inc-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.16. Response in OPAQ SV Physical Function Score from Baseline to Month 24 by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	578	116 (20.1)	566	91 (16.1)	0.78	0.16	(0.57, 1.07)	0.81	0.13	(0.63, 1.04)	3.76	2.27	(-0.69, 8.21)	0.118
No	1114	250 (22.4)	1106	214 (19.3)	0.78	0.11	(0.63, 0.96)	0.87	0.08	(0.74, 1.02)	2.90	1.72	(-0.48, 6.27)	0.022
Treatment-by-subgroup interaction														0.599

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-016-qs-opaq-pf-inc-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.13. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
(Threshold = 19.7)														
< 75 years	862	172 (20.0)	847	155 (18.3)	0.89	0.13	(0.69, 1.14)	0.92	0.10	(0.75, 1.12)	1.65	1.90	(-2.08, 5.38)	0.347
≥ 75 years	824	190 (23.1)	823	182 (22.1)	0.86	0.13	(0.67, 1.10)	0.96	0.09	(0.80, 1.15)	0.87	2.07	(-3.18, 4.92)	0.233
Treatment-by-subgroup interaction														0.730

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-013-qs-opaq-es-inc-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.25. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	1094	229 (20.9)	1110	223 (20.1)	0.90	0.11	(0.72, 1.12)	0.96	0.08	(0.81, 1.13)	0.91	1.72	(-2.46, 4.28)	0.352
No	592	133 (22.5)	560	114 (20.4)	0.84	0.15	(0.63, 1.13)	0.91	0.11	(0.73, 1.14)	1.96	2.42	(-2.79, 6.71)	0.255
Treatment-by-subgroup interaction														0.464

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5).
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-025-qs-opaq-es-inc-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.26. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
0-1	638	140 (21.9)	620	125 (20.2)	0.86	0.14	(0.65, 1.14)	0.92	0.11	(0.75, 1.14)	1.70	2.31	(-2.83, 6.23)	0.301
2	438	86 (19.6)	427	99 (23.2)	1.15	0.18	(0.81, 1.62)	1.18	0.13	(0.91, 1.52)	-3.45	2.82	(-8.97, 2.07)	0.438
≥ 3	607	135 (22.2)	617	112 (18.2)	0.72	0.15	(0.53, 0.97)	0.82	0.12	(0.66, 1.03)	3.89	2.29	(-0.59, 8.38)	0.033

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-026-qs-opaq-es-inc-vfxn-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.26. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.109

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-026-qs-opaq-es-inc-vfxn-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.27. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 24 by Race (White, Non-white)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
White	1259	259 (20.6)	1273	237 (18.6)	0.81	0.11	(0.66, 1.00)	0.90	0.08	(0.77, 1.06)	2.01	1.58	(-1.08, 5.10)	0.052
Non-white	427	103 (24.1)	397	100 (25.2)	1.08	0.17	(0.77, 1.51)	1.04	0.12	(0.82, 1.32)	-0.95	3.02	(-6.86, 4.96)	0.663
Treatment-by-subgroup interaction														0.152

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-027-qs-opaq-es-inc-race-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.14. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
(Threshold = 19.7)														
Western Europe and New Zealand/Australia	240	45 (18.8)	242	41 (16.9)	0.89	0.25	(0.55, 1.45)	0.92	0.19	(0.63, 1.33)	1.58	3.55	(-5.38, 8.54)	0.646

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-014-qs-opaq-es-inc-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.14. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central and Eastern Europe and Middle East	732	151 (20.6)	758	140 (18.5)	0.79	0.14	(0.60, 1.05)	0.89	0.11	(0.73, 1.10)	2.23	2.06	(-1.80, 6.26)	0.101
Asia Pacific and South Africa	176	26 (14.8)	186	35 (18.8)	1.33	0.29	(0.75, 2.35)	1.35	0.24	(0.84, 2.15)	-4.95	3.91	(-12.61, 2.71)	0.322

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-014-qs-opaq-es-inc-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.14. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
North America	36	8 (22.2)	49	9 (18.4)	0.81	0.61	(0.24, 2.68)	1.02	0.47	(0.40, 2.58)	-0.40	8.14	(-16.36, 15.55)	0.727
Central/Latin America	502	132 (26.3)	435	112 (25.7)	1.03	0.17	(0.74, 1.42)	0.97	0.11	(0.78, 1.21)	0.69	2.90	(-4.99, 6.37)	0.882

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-014-qs-opaq-es-inc-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.14. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.617

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-014-qs-opaq-es-inc-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.28. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	502	132 (26.3)	435	112 (25.7)	1.03	0.17	(0.74, 1.42)	0.97	0.11	(0.78, 1.21)	0.69	2.90	(-4.99, 6.37)	0.882
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1184	230 (19.4)	1235	225 (18.2)	0.86	0.11	(0.70, 1.07)	0.94	0.08	(0.79, 1.11)	1.21	1.59	(-1.91, 4.33)	0.180
Treatment-by-subgroup interaction														0.397

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-028-qs-opaq-es-inc-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.29. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	823	173 (21.0)	778	164 (21.1)	0.99	0.13	(0.77, 1.28)	1.01	0.10	(0.84, 1.23)	-0.30	2.04	(-4.30, 3.69)	0.962
> -3 and ≤ -2.5	257	50 (19.5)	252	49 (19.4)	0.96	0.24	(0.61, 1.53)	1.03	0.19	(0.71, 1.49)	-0.50	3.57	(-7.49, 6.49)	0.867
> -2.5	535	120 (22.4)	568	111 (19.5)	0.77	0.16	(0.57, 1.05)	0.86	0.12	(0.69, 1.09)	3.06	2.45	(-1.74, 7.85)	0.094

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-029-qs-opaq-es-inc-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.29. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.329

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-029-qs-opaq-es-inc-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.30. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	758	177 (23.4)	744	144 (19.4)	0.73	0.13	(0.56, 0.96)	0.82	0.10	(0.68, 1.00)	4.12	2.11	(-0.02, 8.26)	0.022
> -3	928	185 (19.9)	926	193 (20.8)	1.01	0.12	(0.80, 1.29)	1.05	0.09	(0.88, 1.26)	-1.04	1.87	(-4.70, 2.63)	0.917
Treatment-by-subgroup interaction														0.080

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-030-qs-opaq-es-inc-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.31. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 23.2	551	113 (20.5)	549	125 (22.8)	1.04	0.15	(0.77, 1.41)	1.12	0.12	(0.89, 1.41)	-2.39	2.48	(-7.25, 2.47)	0.789
> 23.2 to ≤ 26.9	586	137 (23.4)	564	103 (18.3)	0.70	0.16	(0.51, 0.94)	0.78	0.12	(0.62, 0.98)	5.11	2.40	(0.41, 9.81)	0.019
> 26.9	543	111 (20.4)	556	108 (19.4)	0.92	0.16	(0.67, 1.26)	0.95	0.12	(0.74, 1.21)	1.07	2.42	(-3.68, 5.82)	0.606

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-031-qs-opaq-es-inc-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.31. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.143

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-031-qs-opaq-es-inc-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.15. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
(Threshold = 19.7)														
≤ 14.22	558	133 (23.8)	524	108 (20.6)	0.86	0.16	(0.63, 1.17)	0.87	0.11	(0.70, 1.09)	2.99	2.54	(-1.99, 7.96)	0.337
> 14.22 to ≤ 22.47	563	116 (20.6)	563	115 (20.4)	0.92	0.16	(0.68, 1.26)	0.99	0.12	(0.78, 1.24)	0.27	2.41	(-4.45, 4.99)	0.614

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-015-qs-opaq-es-inc-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.15. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
> 22.47	559	112 (20.0)	581	113 (19.4)	0.88	0.16	(0.65, 1.20)	0.98	0.12	(0.77, 1.23)	0.46	2.37	(-4.19, 5.12)	0.414
Treatment-by-subgroup interaction														0.984

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-015-qs-opaq-es-inc-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.32. Response in OPAQ SV Emotional Status Score from Baseline to Month 24 by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	577	120 (20.8)	564	114 (20.2)	1.00	0.15	(0.74, 1.35)	0.98	0.12	(0.78, 1.23)	0.34	2.40	(-4.37, 5.04)	0.996
No	1109	242 (21.8)	1106	223 (20.2)	0.82	0.11	(0.66, 1.02)	0.92	0.08	(0.79, 1.09)	1.66	1.73	(-1.74, 5.05)	0.074
Treatment-by-subgroup interaction														0.292

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-032-qs-opaq-es-inc-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.16. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 24 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
(Threshold = 23.1)														
< 75 years	863	158 (18.3)	846	144 (17.0)	0.99	0.14	(0.76, 1.30)	0.93	0.10	(0.75, 1.14)	1.35	1.84	(-2.27, 4.96)	0.964
≥ 75 years	825	196 (23.8)	824	185 (22.5)	0.85	0.13	(0.66, 1.09)	0.94	0.09	(0.79, 1.12)	1.36	2.08	(-2.71, 5.43)	0.194
Treatment-by-subgroup interaction														0.889

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-016-qs-opaq-bp-inc-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.41. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	1095	224 (20.5)	1110	214 (19.3)	0.92	0.12	(0.73, 1.15)	0.93	0.09	(0.79, 1.10)	1.37	1.70	(-1.95, 4.69)	0.460
No	593	130 (21.9)	560	115 (20.5)	0.90	0.15	(0.67, 1.22)	0.94	0.11	(0.75, 1.17)	1.30	2.41	(-3.42, 6.02)	0.516
Treatment-by-subgroup interaction														0.860

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5).
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-041-qs-opaq-bp-inc-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.42. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
0-1	639	137 (21.4)	620	135 (21.8)	1.01	0.15	(0.76, 1.35)	1.01	0.11	(0.82, 1.25)	-0.21	2.32	(-4.77, 4.34)	0.928
2	438	92 (21.0)	427	90 (21.1)	1.00	0.18	(0.71, 1.43)	0.98	0.13	(0.76, 1.27)	0.35	2.78	(-5.09, 5.80)	0.982
≥ 3	608	125 (20.6)	617	104 (16.9)	0.75	0.16	(0.54, 1.03)	0.83	0.12	(0.65, 1.04)	3.55	2.22	(-0.81, 7.91)	0.071

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-042-qs-opaq-bp-inc-vfxn-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.42. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.370

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-042-qs-opaq-bp-inc-vfxn-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.43. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 24 by Race (White, Non-white)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
White	1261	248 (19.7)	1273	222 (17.4)	0.84	0.11	(0.68, 1.04)	0.88	0.08	(0.75, 1.04)	2.29	1.54	(-0.74, 5.31)	0.117
Non-white	427	106 (24.8)	397	107 (27.0)	1.13	0.17	(0.81, 1.59)	1.09	0.12	(0.86, 1.37)	-2.18	3.05	(-8.16, 3.80)	0.474
Treatment-by-subgroup interaction														0.159

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-043-qs-opaq-bp-inc-race-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.17. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
(Threshold = 23.1)														
Western Europe and New Zealand/Australia	240	44 (18.3)	242	46 (19.0)	1.15	0.24	(0.71, 1.85)	1.05	0.19	(0.73, 1.51)	-0.88	3.57	(-7.87, 6.11)	0.572

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-017-qs-opaq-bp-inc-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.17. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central and Eastern Europe and Middle East	734	138 (18.8)	758	128 (16.9)	0.83	0.15	(0.62, 1.12)	0.90	0.11	(0.72, 1.11)	1.94	1.99	(-1.95, 5.84)	0.222
Asia Pacific and South Africa	176	31 (17.6)	186	35 (18.8)	0.96	0.29	(0.55, 1.69)	1.06	0.23	(0.68, 1.66)	-1.09	4.07	(-9.07, 6.90)	0.888

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-017-qs-opaq-bp-inc-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.17. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
North America	36	5 (13.9)	49	4 (8.2)	0.66	0.73	(0.16, 2.79)	0.68	0.70	(0.17, 2.69)	3.95	6.94	(-9.66, 17.55)	0.573
Central/Latin America	502	136 (27.1)	435	116 (26.7)	1.01	0.17	(0.73, 1.40)	0.99	0.11	(0.80, 1.23)	0.19	2.91	(-5.51, 5.88)	0.938

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-017-qs-opaq-bp-inc-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.17. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.617

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-017-qs-opaq-bp-inc-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.44. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	502	136 (27.1)	435	116 (26.7)	1.01	0.17	(0.73, 1.40)	0.99	0.11	(0.80, 1.23)	0.19	2.91	(-5.51, 5.88)	0.938
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1186	218 (18.4)	1235	213 (17.2)	0.90	0.11	(0.72, 1.13)	0.93	0.09	(0.79, 1.11)	1.22	1.56	(-1.82, 4.27)	0.367
Treatment-by-subgroup interaction														0.592

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-044-qs-opaq-bp-inc-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.45. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	824	157 (19.1)	778	155 (19.9)	1.06	0.14	(0.81, 1.38)	1.04	0.10	(0.85, 1.27)	-0.76	1.98	(-4.65, 3.13)	0.667
> -3 and ≤ -2.5	257	58 (22.6)	252	46 (18.3)	0.65	0.25	(0.40, 1.05)	0.79	0.19	(0.55, 1.13)	4.80	3.61	(-2.27, 11.88)	0.077
> -2.5	535	122 (22.8)	568	113 (19.9)	0.86	0.16	(0.63, 1.17)	0.87	0.12	(0.69, 1.09)	3.01	2.46	(-1.81, 7.84)	0.331

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-045-qs-opaq-bp-inc-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.45. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.278

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-045-qs-opaq-bp-inc-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.46. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	759	165 (21.7)	745	148 (19.9)	0.92	0.14	(0.70, 1.21)	0.90	0.10	(0.74, 1.10)	2.21	2.09	(-1.88, 6.30)	0.555
> -3	929	189 (20.3)	925	181 (19.6)	0.91	0.13	(0.71, 1.17)	0.97	0.09	(0.81, 1.16)	0.60	1.86	(-3.04, 4.24)	0.459
Treatment-by-subgroup interaction														0.891

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-046-qs-opaq-bp-inc-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.47. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 23.2	551	112 (20.3)	550	115 (20.9)	0.98	0.16	(0.72, 1.33)	1.01	0.12	(0.80, 1.27)	-0.18	2.43	(-4.93, 4.58)	0.876
> 23.2 to ≤ 26.9	586	132 (22.5)	564	111 (19.7)	0.80	0.16	(0.59, 1.10)	0.87	0.11	(0.70, 1.09)	2.85	2.41	(-1.87, 7.57)	0.172
> 26.9	545	107 (19.6)	555	103 (18.6)	1.01	0.17	(0.73, 1.41)	0.94	0.12	(0.73, 1.19)	1.27	2.37	(-3.38, 5.92)	0.935

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-047-qs-opaq-bp-inc-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.47. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.558

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-047-qs-opaq-bp-inc-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.18. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
(Threshold = 23.1)														
≤ 14.22	558	127 (22.8)	524	113 (21.6)	1.02	0.17	(0.73, 1.40)	0.98	0.11	(0.78, 1.22)	0.47	2.51	(-4.45, 5.40)	0.927
> 14.22 to ≤ 22.47	563	113 (20.1)	563	114 (20.2)	0.98	0.16	(0.71, 1.34)	1.01	0.12	(0.80, 1.27)	-0.17	2.41	(-4.89, 4.55)	0.886

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-018-qs-opaq-bp-inc-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 4-3.1.18. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Threshold Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
> 22.47	561	111 (19.8)	581	102 (17.6)	0.85	0.16	(0.62, 1.17)	0.87	0.12	(0.68, 1.11)	2.59	2.30	(-1.92, 7.10)	0.318
Treatment-by-subgroup interaction														0.751

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub-142.sas
Output: t4-03-001-018-qs-opaq-bp-inc-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 04MAY2018:13:02:50) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

Table 14f-4.2.48. Response in OPAQ SV Back Pain Score from Baseline to Month 24 by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	577	121 (21.0)	564	115 (20.4)	1.00	0.16	(0.73, 1.36)	0.97	0.12	(0.77, 1.22)	0.64	2.40	(-4.06, 5.35)	0.979
No	1111	233 (21.0)	1106	214 (19.3)	0.87	0.11	(0.70, 1.09)	0.92	0.08	(0.78, 1.09)	1.67	1.70	(-1.67, 5.00)	0.232
Treatment-by-subgroup interaction														0.522

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
The scores range between 0 and 100. A higher score indicates a more preferred health status.
n = Number of subjects with response in OPAQ SV defined as deterioration from baseline greater than the average of the differences between the means of two consecutive quartiles of the baseline values.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-opaq-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-002-048-qs-opaq-bp-inc-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:11:33) Source Data: amnog.adsl, amnog.adopaq, a110142.adbase

EQ-5D-5L VAS

Table 4-3.2.1. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 12 by Age Subgroup (< 75, ≥ 75)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
< 75 years	859	280 (32.6)	842	279 (33.1)	1.05	0.11	(0.85, 1.30)	1.02	0.07	(0.89, 1.16)	-0.55	2.27	(-5.01, 3.90)	0.660
≥ 75 years	817	291 (35.6)	816	311 (38.1)	1.06	0.11	(0.85, 1.32)	1.07	0.06	(0.94, 1.22)	-2.58	2.39	(-7.27, 2.10)	0.585
Treatment-by-subgroup interaction														0.498

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub1-142.sas
Output: t4-03-002-001-qs-eq5d-inc-vascat-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018: 2:28:43) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 14f-4.3.1. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	1088	345 (31.7)	1103	384 (34.8)	1.14	0.10	(0.94, 1.38)	1.10	0.06	(0.97, 1.23)	-3.06	2.01	(-7.00, 0.87)	0.186
No	588	226 (38.4)	555	206 (37.1)	0.94	0.13	(0.73, 1.20)	0.97	0.08	(0.83, 1.12)	1.32	2.88	(-4.32, 6.96)	0.617
Treatment-by-subgroup interaction														0.197

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5).
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub2-142.sas
Output: t14f-04-003-001-qs-eq5d-inc-vascat-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 21SEP2018: 2:53:00) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 14f-4.3.2. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
0-1	635	226 (35.6)	614	228 (37.1)	1.09	0.12	(0.85, 1.39)	1.04	0.07	(0.90, 1.20)	-1.33	2.73	(-6.68, 4.03)	0.511
2	435	155 (35.6)	426	156 (36.6)	1.06	0.15	(0.78, 1.43)	1.04	0.09	(0.87, 1.25)	-1.42	3.28	(-7.85, 5.02)	0.717
≥ 3	603	188 (31.2)	612	205 (33.5)	1.07	0.13	(0.83, 1.38)	1.08	0.08	(0.92, 1.27)	-2.57	2.69	(-7.85, 2.70)	0.616

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub2-142.sas
Output: t14f-04-003-002-qs-eq5d-inc-vascat-vfxn-m12-142.rtf (Date Generated: 21SEP2018: 2:53:00) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 14f-4.3.2. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.997

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub2-142.sas
Output: t14f-04-003-002-qs-eq5d-inc-vascat-vfxn-m12-142.rtf (Date Generated: 21SEP2018: 2:53:00) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 14f-4.3.3. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 12 by Race (White, Non-white)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
White	1254	404 (32.2)	1264	435 (34.4)	1.09	0.09	(0.91, 1.29)	1.07	0.06	(0.96, 1.20)	-2.32	1.88	(-6.00, 1.37)	0.362
Non-white	422	167 (39.6)	394	155 (39.3)	1.01	0.16	(0.74, 1.37)	0.99	0.09	(0.84, 1.18)	0.23	3.43	(-6.49, 6.95)	0.955
Treatment-by-subgroup interaction														0.474

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub2-142.sas
Output: t14f-04-003-003-qs-eq5d-inc-vascat-race-m12-142.rtf (Date Generated: 21SEP2018: 2:53:00) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 4-3.2.2. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Western Europe and New Zealand/Australia	238	76 (31.9)	241	73 (30.3)	0.99	0.20	(0.66, 1.48)	0.96	0.14	(0.73, 1.25)	1.35	4.27	(-7.02, 9.71)	0.962
Central and Eastern Europe and Middle East	733	241 (32.9)	754	263 (34.9)	1.06	0.12	(0.84, 1.34)	1.07	0.07	(0.92, 1.23)	-2.15	2.45	(-6.96, 2.66)	0.637
Asia Pacific and South Africa	175	62 (35.4)	185	73 (39.5)	1.08	0.23	(0.68, 1.71)	1.10	0.14	(0.84, 1.45)	-3.68	5.13	(-13.73, 6.37)	0.740
North America	36	11 (30.6)	49	16 (32.7)	1.20	0.49	(0.46, 3.12)	1.06	0.35	(0.54, 2.10)	-1.90	10.67	(-22.80, 19.01)	0.710

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub1-142.sas
Output: t4-03-002-002-qs-eq5d-inc-vascat-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018: 2:28:43) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 4-3.2.2. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	494	181 (36.6)	429	165 (38.5)	1.12	0.15	(0.84, 1.50)	1.06	0.09	(0.90, 1.25)	-2.17	3.20	(-8.44, 4.09)	0.448
Treatment-by-subgroup interaction														0.983

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub1-142.sas
Output: t4-03-002-002-qs-eq5d-inc-vascat-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018: 2:28:43) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 14f-4.3.4. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	494	181 (36.6)	429	165 (38.5)	1.12	0.15	(0.84, 1.50)	1.06	0.09	(0.90, 1.25)	-2.17	3.20	(-8.44, 4.09)	0.448
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1182	390 (33.0)	1229	425 (34.6)	1.05	0.09	(0.87, 1.25)	1.05	0.06	(0.94, 1.17)	-1.64	1.93	(-5.41, 2.14)	0.629
Treatment-by-subgroup interaction														0.967

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub2-142.sas
Output: t14f-04-003-004-qs-eq5d-inc-vascat-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 21SEP2018: 2:53:00) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 14f-4.3.5. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	815	273 (33.5)	771	289 (37.5)	1.21	0.11	(0.97, 1.51)	1.11	0.07	(0.97, 1.27)	-3.71	2.41	(-8.42, 1.01)	0.087
> -3 and ≤ -2.5	256	83 (32.4)	251	87 (34.7)	1.09	0.20	(0.73, 1.63)	1.08	0.13	(0.84, 1.38)	-2.50	4.23	(-10.80, 5.80)	0.665
> -2.5	534	186 (34.8)	564	191 (33.9)	0.92	0.14	(0.70, 1.20)	0.97	0.08	(0.82, 1.14)	1.09	2.87	(-4.53, 6.71)	0.544

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub2-142.sas
Output: t14f-04-003-005-qs-eq5d-inc-vascat-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 21SEP2018: 2:53:00) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 14f-4.3.5. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.477

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub2-142.sas
Output: t14f-04-003-005-qs-eq5d-inc-vascat-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 21SEP2018: 2:53:00) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 14f-4.3.6. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	754	263 (34.9)	741	269 (36.3)	1.10	0.12	(0.88, 1.39)	1.04	0.07	(0.90, 1.19)	-1.31	2.48	(-6.17, 3.55)	0.394
> -3	922	308 (33.4)	917	321 (35.0)	1.05	0.10	(0.85, 1.29)	1.06	0.06	(0.93, 1.20)	-1.83	2.21	(-6.16, 2.49)	0.644
Treatment-by-subgroup interaction														0.802

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub2-142.sas
Output: t14f-04-003-006-qs-eq5d-inc-vascat-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 21SEP2018: 2:53:00) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 14f-4.3.7. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 23.2	546	187 (34.2)	548	200 (36.5)	1.04	0.13	(0.80, 1.35)	1.05	0.08	(0.89, 1.24)	-1.76	2.89	(-7.43, 3.91)	0.767
> 23.2 to ≤ 26.9	584	218 (37.3)	555	198 (35.7)	0.90	0.13	(0.69, 1.16)	0.96	0.08	(0.82, 1.12)	1.50	2.87	(-4.12, 7.12)	0.410
> 26.9	540	164 (30.4)	554	191 (34.5)	1.34	0.14	(1.02, 1.77)	1.14	0.09	(0.96, 1.36)	-4.30	2.81	(-9.81, 1.20)	0.037

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub2-142.sas
Output: t14f-04-003-007-qs-eq5d-inc-vascat-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 21SEP2018: 2:53:00) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 14f-4.3.7. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.092

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub2-142.sas
Output: t14f-04-003-007-qs-eq5d-inc-vascat-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 21SEP2018: 2:53:00) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 4-3.2.3. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 14.22	552	188 (34.1)	520	188 (36.2)	1.15	0.14	(0.88, 1.52)	1.08	0.08	(0.92, 1.27)	-2.75	2.91	(-8.46, 2.95)	0.309
> 14.22 to ≤ 22.47	560	185 (33.0)	558	196 (35.1)	1.09	0.13	(0.84, 1.41)	1.05	0.08	(0.90, 1.24)	-1.79	2.85	(-7.38, 3.80)	0.538
> 22.47	558	196 (35.1)	578	205 (35.5)	0.99	0.13	(0.76, 1.27)	1.01	0.08	(0.86, 1.19)	-0.50	2.85	(-6.09, 5.08)	0.917
Treatment-by-subgroup interaction														0.843

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub1-142.sas
Output: t4-03-002-003-qs-eq5d-inc-vascat-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018: 2:28:43) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 14f-4.3.8. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 12 by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	574	201 (35.0)	562	205 (36.5)	1.15	0.13	(0.89, 1.49)	1.05	0.08	(0.89, 1.23)	-1.64	2.84	(-7.21, 3.94)	0.287
No	1102	370 (33.6)	1096	385 (35.1)	1.02	0.10	(0.85, 1.23)	1.05	0.06	(0.93, 1.17)	-1.58	2.03	(-5.55, 2.40)	0.823
Treatment-by-subgroup interaction														0.551

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub2-142.sas
Output: t14f-04-003-008-qs-eq5d-inc-vascat-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 21SEP2018: 2:53:00) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 4-3.2.4. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 24 by Age Subgroup (< 75, ≥ 75)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
< 75 years	861	388 (45.1)	843	371 (44.0)	0.98	0.10	(0.80, 1.20)	0.97	0.05	(0.88, 1.08)	1.14	2.41	(-3.58, 5.85)	0.816
≥ 75 years	823	403 (49.0)	822	424 (51.6)	1.07	0.11	(0.86, 1.33)	1.06	0.05	(0.96, 1.17)	-2.90	2.47	(-7.74, 1.93)	0.539
Treatment-by-subgroup interaction														0.231

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub1-142.sas
Output: t4-03-002-004-qs-eq5d-inc-vascat-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018: 2:28:43) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 14f-4.3.9. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	1092	487 (44.6)	1108	513 (46.3)	1.05	0.09	(0.87, 1.27)	1.03	0.05	(0.94, 1.13)	-1.54	2.12	(-5.69, 2.62)	0.587
No	592	304 (51.4)	557	282 (50.6)	0.98	0.13	(0.76, 1.25)	0.99	0.06	(0.88, 1.11)	0.47	2.95	(-5.32, 6.26)	0.846
Treatment-by-subgroup interaction														0.583

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5).
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub2-142.sas
Output: t14f-04-003-009-qs-eq5d-inc-vascat-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 21SEP2018: 2:53:00) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 14f-4.3.10. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
0-1	637	321 (50.4)	619	310 (50.1)	0.99	0.12	(0.78, 1.26)	0.99	0.06	(0.88, 1.10)	0.64	2.83	(-4.89, 6.18)	0.950
2	437	209 (47.8)	426	214 (50.2)	1.12	0.15	(0.84, 1.50)	1.06	0.07	(0.92, 1.22)	-2.87	3.43	(-9.60, 3.85)	0.455
≥ 3	607	259 (42.7)	614	269 (43.8)	1.00	0.13	(0.78, 1.28)	1.03	0.07	(0.91, 1.17)	-1.38	2.84	(-6.94, 4.18)	0.982

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub2-142.sas
Output: t14f-04-003-010-qs-eq5d-inc-vascat-vfxn-m24-142.rtf (Date Generated: 21SEP2018: 2:53:00) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 14f-4.3.10. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.632

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub2-142.sas
Output: t14f-04-003-010-qs-eq5d-inc-vascat-vfxn-m24-142.rtf (Date Generated: 21SEP2018: 2:53:00) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 14f-4.3.11. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 24 by Race (White, Non-white)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
White	1258	563 (44.8)	1267	579 (45.7)	1.02	0.09	(0.86, 1.21)	1.02	0.04	(0.94, 1.12)	-1.06	1.98	(-4.95, 2.82)	0.837
Non-white	426	228 (53.5)	398	216 (54.3)	1.07	0.16	(0.78, 1.45)	1.02	0.06	(0.90, 1.15)	-0.87	3.45	(-7.64, 5.90)	0.685
Treatment-by-subgroup interaction														0.730

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub2-142.sas
Output: t14f-04-003-011-qs-eq5d-inc-vascat-race-m24-142.rtf (Date Generated: 21SEP2018: 2:53:00) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 4-3.2.5. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Western Europe and New Zealand/Australia	238	106 (44.5)	241	101 (41.9)	0.95	0.19	(0.65, 1.38)	0.94	0.11	(0.77, 1.16)	2.48	4.56	(-6.47, 11.42)	0.777
Central and Eastern Europe and Middle East	733	329 (44.9)	755	349 (46.2)	1.02	0.12	(0.81, 1.29)	1.03	0.06	(0.93, 1.16)	-1.54	2.58	(-6.60, 3.52)	0.850
Asia Pacific and South Africa	176	84 (47.7)	186	92 (49.5)	0.95	0.23	(0.60, 1.48)	1.02	0.11	(0.82, 1.26)	-0.86	5.26	(-11.18, 9.45)	0.807
North America	36	18 (50.0)	49	22 (44.9)	0.92	0.48	(0.36, 2.37)	0.91	0.22	(0.59, 1.40)	4.60	10.63	(-16.24, 25.43)	0.863

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub1-142.sas
Output: t4-03-002-005-qs-eq5d-inc-vascat-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018: 2:28:43) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 4-3.2.5. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	501	254 (50.7)	434	231 (53.2)	1.16	0.15	(0.87, 1.56)	1.05	0.06	(0.93, 1.19)	-2.65	3.26	(-9.04, 3.75)	0.310
Treatment-by-subgroup interaction														0.671

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub1-142.sas
Output: t4-03-002-005-qs-eq5d-inc-vascat-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018: 2:28:43) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 14f-4.3.12. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	501	254 (50.7)	434	231 (53.2)	1.16	0.15	(0.87, 1.56)	1.05	0.06	(0.93, 1.19)	-2.65	3.26	(-9.04, 3.75)	0.310
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1183	537 (45.4)	1231	564 (45.8)	0.99	0.09	(0.83, 1.17)	1.01	0.04	(0.93, 1.10)	-0.52	2.03	(-4.49, 3.46)	0.881
Treatment-by-subgroup interaction														0.715

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub2-142.sas
Output: t14f-04-003-012-qs-eq5d-inc-vascat-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 21SEP2018: 2:53:00) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 14f-4.3.13. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	821	385 (46.9)	776	379 (48.8)	1.10	0.11	(0.89, 1.36)	1.04	0.05	(0.94, 1.15)	-1.83	2.49	(-6.71, 3.06)	0.396
> -3 and ≤ -2.5	257	123 (47.9)	252	119 (47.2)	0.93	0.20	(0.63, 1.38)	0.99	0.09	(0.83, 1.19)	0.28	4.47	(-8.48, 9.05)	0.714
> -2.5	534	249 (46.6)	565	266 (47.1)	0.99	0.13	(0.76, 1.28)	1.01	0.06	(0.89, 1.14)	-0.32	3.02	(-6.23, 5.60)	0.920

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub2-142.sas
Output: t14f-04-003-013-qs-eq5d-inc-vascat-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 21SEP2018: 2:53:00) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 14f-4.3.13. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.862

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub2-142.sas
Output: t14f-04-003-013-qs-eq5d-inc-vascat-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 21SEP2018: 2:53:00) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 14f-4.3.14. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	758	362 (47.8)	744	360 (48.4)	1.07	0.11	(0.86, 1.34)	1.01	0.05	(0.91, 1.12)	-0.54	2.58	(-5.59, 4.51)	0.552
> -3	926	429 (46.3)	921	435 (47.2)	1.00	0.10	(0.82, 1.22)	1.03	0.05	(0.93, 1.13)	-1.16	2.31	(-5.69, 3.38)	0.981
Treatment-by-subgroup interaction														0.837

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub2-142.sas
Output: t14f-04-003-014-qs-eq5d-inc-vascat-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 21SEP2018: 2:53:00) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 14f-4.3.15. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 23.2	548	251 (45.8)	550	262 (47.6)	1.01	0.13	(0.79, 1.30)	1.03	0.06	(0.90, 1.16)	-1.19	3.01	(-7.10, 4.72)	0.910
> 23.2 to ≤ 26.9	587	294 (50.1)	560	279 (49.8)	0.96	0.13	(0.74, 1.24)	1.00	0.06	(0.89, 1.12)	-0.01	2.96	(-5.80, 5.78)	0.737
> 26.9	543	243 (44.8)	554	253 (45.7)	1.15	0.14	(0.88, 1.50)	1.03	0.07	(0.90, 1.17)	-1.31	2.99	(-7.18, 4.55)	0.306

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub2-142.sas
Output: t14f-04-003-015-qs-eq5d-inc-vascat-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 21SEP2018: 2:53:00) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 14f-4.3.15. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 24 by Baseline BMI Tertiles (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.603

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub2-142.sas
Output: t14f-04-003-015-qs-eq5d-inc-vascat-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 21SEP2018: 2:53:00) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

Table 4-3.2.6. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 14.22	557	268 (48.1)	524	257 (49.0)	1.09	0.14	(0.83, 1.43)	1.04	0.06	(0.92, 1.17)	-1.69	3.03	(-7.62, 4.24)	0.542
> 14.22 to ≤ 22.47	562	257 (45.7)	558	268 (48.0)	1.09	0.13	(0.85, 1.41)	1.04	0.06	(0.92, 1.18)	-1.95	3.00	(-7.83, 3.93)	0.496
> 22.47	559	263 (47.0)	581	269 (46.3)	0.94	0.13	(0.73, 1.21)	0.98	0.06	(0.87, 1.12)	0.76	2.97	(-5.07, 6.58)	0.622
Treatment-by-subgroup interaction														0.694

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub1-142.sas
Output: t4-03-002-006-qs-eq5d-inc-vascat-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018: 2:28:43) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.3.16. Response in EQ-5D-5L Visual Analog Scale Score from Baseline to Month 24 by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	576	285 (49.5)	562	274 (48.8)	1.05	0.13	(0.81, 1.35)	0.99	0.06	(0.88, 1.12)	0.43	2.96	(-5.37, 6.24)	0.720
No	1108	506 (45.7)	1103	521 (47.2)	1.02	0.09	(0.85, 1.22)	1.03	0.05	(0.95, 1.13)	-1.59	2.12	(-5.74, 2.56)	0.852
Treatment-by-subgroup interaction														0.887

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response in EQ-5D-5L defined as a 10-point deterioration from baseline
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-eq5d-inc-vascat-sub2-142.sas
Output: t14f-04-003-016-qs-eq5d-inc-vascat-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 21SEP2018: 2:53:00) Source Data: amnog.adsl, amnog.adeq5d, a110142.adbase

BPI (stärkster Schmerz)

Table 4-3.3.1. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 12 by Age Subgroup (< 75, ≥ 75)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
< 75 years	859	238 (27.7)	839	210 (25.0)	0.86	0.12	(0.68, 1.07)	0.90	0.08	(0.77, 1.06)	2.71	2.14	(-1.49, 6.90)	0.180
≥ 75 years	815	237 (29.1)	809	234 (28.9)	0.95	0.12	(0.75, 1.20)	1.00	0.08	(0.86, 1.17)	-0.11	2.25	(-4.53, 4.30)	0.672
Treatment-by-subgroup interaction														0.358

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub1-142.sas
Output: t4-03-003-001-qs-bpicat-inc-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018: 2:28:43) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.1. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	1085	278 (25.6)	1094	300 (27.4)	1.09	0.11	(0.89, 1.35)	1.07	0.07	(0.93, 1.23)	-1.76	1.89	(-5.46, 1.95)	0.388
No	589	197 (33.4)	554	144 (26.0)	0.66	0.14	(0.50, 0.86)	0.78	0.09	(0.65, 0.94)	7.21	2.69	(1.93, 12.49)	0.002
Treatment-by-subgroup interaction														0.003

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5).
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-001-qs-bpicat-inc-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.1. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.194

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5).
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-001-qs-bpicat-inc-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.2. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
0-1	635	193 (30.4)	610	170 (27.9)	0.85	0.13	(0.66, 1.10)	0.92	0.09	(0.77, 1.09)	2.48	2.59	(-2.60, 7.55)	0.220
2	436	142 (32.6)	425	118 (27.8)	0.78	0.16	(0.57, 1.07)	0.87	0.10	(0.71, 1.06)	4.27	3.13	(-1.86, 10.40)	0.118
≥ 3	600	139 (23.2)	607	154 (25.4)	1.07	0.15	(0.80, 1.42)	1.09	0.10	(0.90, 1.34)	-2.18	2.47	(-7.01, 2.66)	0.648

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-002-qs-bpicat-inc-vfxn-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.2. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.332

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-002-qs-bpicat-inc-vfxn-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.3. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 12 by Race (White, Non-white)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
White	1251	349 (27.9)	1257	324 (25.8)	0.86	0.10	(0.71, 1.04)	0.93	0.07	(0.82, 1.06)	1.98	1.77	(-1.49, 5.45)	0.113
Non-white	423	126 (29.8)	391	120 (30.7)	1.02	0.16	(0.74, 1.41)	1.03	0.11	(0.84, 1.27)	-0.99	3.23	(-7.33, 5.35)	0.892
Treatment-by-subgroup interaction														0.333

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-003-qs-bpicat-inc-race-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 4-3.3.2. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Western Europe and New Zealand/Australia	239	67 (28.0)	238	64 (26.9)	1.01	0.21	(0.66, 1.53)	0.96	0.15	(0.72, 1.29)	1.00	4.14	(-7.11, 9.11)	0.969
Central and Eastern Europe and Middle East	730	196 (26.8)	751	184 (24.5)	0.83	0.13	(0.65, 1.07)	0.91	0.09	(0.76, 1.08)	2.43	2.28	(-2.03, 6.89)	0.144
Asia Pacific and South Africa	175	54 (30.9)	185	65 (35.1)	1.01	0.24	(0.64, 1.61)	1.14	0.16	(0.84, 1.55)	-4.31	4.99	(-14.08, 5.47)	0.951
North America	35	10 (28.6)	49	10 (20.4)	0.60	0.55	(0.20, 1.78)	0.73	0.38	(0.34, 1.55)	8.03	10.29	(-12.13, 28.19)	0.359

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub1-142.sas
Output: t4-03-003-002-qs-bpicat-inc-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018: 2:28:43) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 4-3.3.2. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	495	148 (29.9)	425	121 (28.5)	0.95	0.16	(0.70, 1.30)	0.94	0.10	(0.77, 1.15)	1.78	2.99	(-4.08, 7.65)	0.754
Treatment-by-subgroup interaction														0.849

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub1-142.sas
Output: t4-03-003-002-qs-bpicat-inc-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018: 2:28:43) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.4. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	495	148 (29.9)	425	121 (28.5)	0.95	0.16	(0.70, 1.30)	0.94	0.10	(0.77, 1.15)	1.78	2.99	(-4.08, 7.65)	0.754
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1179	327 (27.7)	1223	323 (26.4)	0.89	0.10	(0.73, 1.07)	0.96	0.07	(0.84, 1.09)	1.22	1.82	(-2.35, 4.78)	0.217
Treatment-by-subgroup interaction														0.624

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-004-qs-bpicat-inc-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.5. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	814	229 (28.1)	765	201 (26.3)	0.88	0.12	(0.69, 1.11)	0.93	0.08	(0.79, 1.09)	2.04	2.25	(-2.36, 6.44)	0.270
> -3 and ≤ -2.5	256	73 (28.5)	251	75 (29.9)	1.09	0.21	(0.72, 1.65)	1.10	0.14	(0.83, 1.45)	-2.78	4.10	(-10.80, 5.25)	0.692
> -2.5	534	158 (29.6)	562	150 (26.7)	0.81	0.14	(0.61, 1.07)	0.91	0.10	(0.75, 1.10)	2.68	2.71	(-2.62, 7.99)	0.135

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-005-qs-bpicat-inc-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.5. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.594

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-005-qs-bpicat-inc-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.6. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	753	210 (27.9)	735	202 (27.5)	0.99	0.12	(0.78, 1.26)	0.98	0.08	(0.83, 1.16)	0.53	2.33	(-4.03, 5.10)	0.938
> -3	921	265 (28.8)	913	242 (26.5)	0.83	0.11	(0.67, 1.04)	0.93	0.08	(0.80, 1.08)	1.97	2.09	(-2.13, 6.06)	0.104
Treatment-by-subgroup interaction														0.266

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-006-qs-bpicat-inc-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.7. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 12 by Baseline BMI Tertiles
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 23.2	546	160 (29.3)	546	150 (27.5)	0.86	0.14	(0.65, 1.14)	0.94	0.10	(0.78, 1.14)	1.66	2.74	(-3.71, 7.04)	0.287
> 23.2 to ≤ 26.9	582	167 (28.7)	552	151 (27.4)	0.89	0.14	(0.67, 1.18)	0.96	0.10	(0.80, 1.16)	1.03	2.67	(-4.19, 6.26)	0.413
> 26.9	540	146 (27.0)	549	143 (26.0)	0.97	0.15	(0.72, 1.30)	0.97	0.10	(0.80, 1.19)	0.69	2.68	(-4.56, 5.94)	0.828

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-007-qs-bpicat-inc-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.7. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 12 by Baseline BMI Tertiles
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.934

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-007-qs-bpicat-inc-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 4-3.3.3. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 14.22	554	158 (28.5)	519	130 (25.0)	0.83	0.15	(0.62, 1.12)	0.90	0.10	(0.73, 1.09)	2.92	2.69	(-2.36, 8.20)	0.233
> 14.22 to ≤ 22.47	554	161 (29.1)	556	152 (27.3)	0.89	0.14	(0.67, 1.18)	0.95	0.10	(0.79, 1.14)	1.58	2.72	(-3.76, 6.92)	0.414
> 22.47	560	154 (27.5)	571	162 (28.4)	0.99	0.14	(0.76, 1.30)	1.03	0.10	(0.85, 1.24)	-0.73	2.68	(-5.98, 4.51)	0.959
Treatment-by-subgroup interaction														0.755

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub1-142.sas
Output: t4-03-003-003-qs-bpicat-inc-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018: 2:28:43) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.8. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 12 by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	573	167 (29.1)	558	146 (26.2)	0.88	0.14	(0.66, 1.16)	0.91	0.10	(0.75, 1.10)	2.63	2.66	(-2.57, 7.83)	0.358
No	1101	308 (28.0)	1090	298 (27.3)	0.92	0.10	(0.75, 1.12)	0.98	0.07	(0.86, 1.13)	0.49	1.91	(-3.26, 4.23)	0.404
Treatment-by-subgroup interaction														0.622

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-008-qs-bpicat-inc-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 4-3.3.4. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 24 by Age Subgroup (< 75, ≥ 75)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
< 75 years	861	328 (38.1)	840	300 (35.7)	0.89	0.11	(0.72, 1.09)	0.94	0.06	(0.83, 1.06)	2.46	2.34	(-2.14, 7.06)	0.264
≥ 75 years	821	319 (38.9)	814	321 (39.4)	0.98	0.11	(0.79, 1.23)	1.02	0.06	(0.91, 1.16)	-0.93	2.41	(-5.66, 3.81)	0.889
Treatment-by-subgroup interaction														0.317

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5), and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub1-142.sas
Output: t4-03-003-004-qs-bpicat-inc-age75-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018: 2:28:43) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.9. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	1089	380 (34.9)	1099	414 (37.7)	1.13	0.10	(0.94, 1.38)	1.08	0.06	(0.96, 1.20)	-2.72	2.06	(-6.75, 1.31)	0.199
No	593	267 (45.0)	555	207 (37.3)	0.68	0.13	(0.52, 0.87)	0.83	0.07	(0.72, 0.96)	7.53	2.90	(1.84, 13.21)	0.002
Treatment-by-subgroup interaction														0.001

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5).
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-009-qs-bpicat-inc-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.9. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 24 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.100

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5).
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-009-qs-bpicat-inc-vfxsev-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.10. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
0-1	637	260 (40.8)	614	234 (38.1)	0.86	0.12	(0.68, 1.10)	0.93	0.07	(0.81, 1.07)	2.89	2.78	(-2.55, 8.33)	0.233
2	438	186 (42.5)	425	172 (40.5)	0.91	0.15	(0.67, 1.22)	0.96	0.08	(0.82, 1.13)	1.52	3.37	(-5.09, 8.13)	0.527
≥ 3	604	199 (32.9)	609	212 (34.8)	1.02	0.13	(0.78, 1.33)	1.06	0.08	(0.90, 1.24)	-1.84	2.72	(-7.17, 3.48)	0.883

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-010-qs-bpicat-inc-vfxn-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.10. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 24 by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.779

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-010-qs-bpicat-inc-vfxn-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.11. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 24 by Race (White, Non-white)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
White	1255	462 (36.8)	1259	458 (36.4)	0.95	0.09	(0.79, 1.13)	0.99	0.05	(0.90, 1.10)	0.26	1.92	(-3.51, 4.02)	0.548
Non-white	427	185 (43.3)	395	163 (41.3)	0.88	0.15	(0.66, 1.19)	0.96	0.08	(0.82, 1.12)	1.82	3.45	(-4.95, 8.59)	0.423
Treatment-by-subgroup interaction														0.707

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-011-qs-bpicat-inc-race-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 4-3.3.5. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Western Europe and New Zealand/Australia	239	91 (38.1)	238	90 (37.8)	1.07	0.20	(0.72, 1.58)	1.00	0.12	(0.79, 1.26)	0.05	4.46	(-8.69, 8.79)	0.732
Central and Eastern Europe and Middle East	730	248 (34.0)	752	256 (34.0)	0.96	0.12	(0.76, 1.22)	1.00	0.07	(0.87, 1.15)	-0.00	2.47	(-4.85, 4.84)	0.751
Asia Pacific and South Africa	176	74 (42.0)	186	86 (46.2)	0.99	0.22	(0.64, 1.53)	1.11	0.12	(0.87, 1.41)	-4.51	5.23	(-14.77, 5.74)	0.957
North America	35	14 (40.0)	49	16 (32.7)	0.73	0.50	(0.27, 1.93)	0.83	0.29	(0.47, 1.46)	6.98	11.33	(-15.24, 29.19)	0.521

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub1-142.sas
Output: t4-03-003-005-qs-bpicat-inc-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018: 2:28:43) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 4-3.3.5. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 24 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	502	220 (43.8)	429	173 (40.3)	0.87	0.15	(0.65, 1.17)	0.92	0.08	(0.79, 1.07)	3.66	3.24	(-2.69, 10.01)	0.351
Treatment-by-subgroup interaction														0.912

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub1-142.sas
Output: t4-03-003-005-qs-bpicat-inc-region1-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018: 2:28:43) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.12. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 24 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Central/Latin America	502	220 (43.8)	429	173 (40.3)	0.87	0.15	(0.65, 1.17)	0.92	0.08	(0.79, 1.07)	3.66	3.24	(-2.69, 10.01)	0.351
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1180	427 (36.2)	1225	448 (36.6)	0.97	0.09	(0.81, 1.16)	1.01	0.05	(0.91, 1.13)	-0.50	1.97	(-4.35, 3.36)	0.736
Treatment-by-subgroup interaction														0.642

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-012-qs-bpicat-inc-region2-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.13. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	820	316 (38.5)	770	284 (36.9)	0.90	0.11	(0.72, 1.12)	0.95	0.06	(0.84, 1.08)	1.77	2.44	(-3.01, 6.55)	0.347
> -3 and ≤ -2.5	257	99 (38.5)	251	97 (38.6)	1.01	0.20	(0.68, 1.50)	1.04	0.11	(0.83, 1.29)	-1.42	4.36	(-9.97, 7.13)	0.951
> -2.5	534	205 (38.4)	563	214 (38.0)	0.94	0.14	(0.72, 1.23)	1.00	0.08	(0.86, 1.16)	0.08	2.94	(-5.68, 5.83)	0.641

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-013-qs-bpicat-inc-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.13. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 24 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.943

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-013-qs-bpicat-inc-tlscat-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.14. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 24 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ -3	757	295 (39.0)	737	273 (37.0)	0.92	0.12	(0.73, 1.15)	0.95	0.07	(0.83, 1.08)	2.08	2.52	(-2.86, 7.01)	0.470
> -3	925	352 (38.1)	917	348 (37.9)	0.94	0.11	(0.77, 1.16)	1.01	0.06	(0.90, 1.13)	-0.30	2.26	(-4.74, 4.13)	0.569
Treatment-by-subgroup interaction														0.945

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-014-qs-bpicat-inc-thneckcat-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.15. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 24 by Baseline BMI Tertiles
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 23.2	548	221 (40.3)	547	199 (36.4)	0.78	0.13	(0.60, 1.01)	0.91	0.08	(0.78, 1.05)	3.74	2.95	(-2.05, 9.52)	0.064
> 23.2 to ≤ 26.9	585	226 (38.6)	557	213 (38.2)	0.93	0.13	(0.71, 1.20)	0.99	0.08	(0.86, 1.15)	0.35	2.89	(-5.31, 6.01)	0.574
> 26.9	543	198 (36.5)	549	209 (38.1)	1.13	0.14	(0.86, 1.49)	1.06	0.08	(0.90, 1.23)	-2.03	2.93	(-7.76, 3.71)	0.365

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-015-qs-bpicat-inc-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.15. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 24 by Baseline BMI Tertiles
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Treatment-by-subgroup interaction														0.287

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-015-qs-bpicat-inc-bmicat-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 4-3.3.6. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 24 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
≤ 14.22	559	227 (40.6)	523	179 (34.2)	0.73	0.14	(0.55, 0.96)	0.86	0.08	(0.73, 1.00)	5.81	2.94	(0.06, 11.57)	0.026
> 14.22 to ≤ 22.47	556	207 (37.2)	556	215 (38.7)	1.06	0.14	(0.81, 1.38)	1.04	0.08	(0.90, 1.21)	-1.53	2.92	(-7.26, 4.20)	0.657
> 22.47	561	211 (37.6)	573	227 (39.6)	1.03	0.13	(0.80, 1.32)	1.04	0.08	(0.90, 1.21)	-1.65	2.90	(-7.34, 4.04)	0.838
Treatment-by-subgroup interaction														0.099

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test.
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub1-142.sas
Output: t4-03-003-006-qs-bpicat-inc-frax-m24-142.rtf (Date Generated: 03MAY2018: 2:28:43) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Table 14f-4.4.16. Proportion of Subjects With Clinically Meaningful Deterioration in Worst Pain from Baseline to Month 24 by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Primary Analysis Set for PRO/ClinRO, Observed Data)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[a]			Absolute Risk Reduction (%)[a]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE[c]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[b]
Yes	575	222 (38.6)	558	216 (38.7)	1.04	0.13	(0.80, 1.36)	1.01	0.08	(0.87, 1.17)	-0.45	2.90	(-6.13, 5.23)	0.746
No	1107	425 (38.4)	1096	405 (37.0)	0.88	0.10	(0.73, 1.07)	0.97	0.05	(0.87, 1.08)	1.29	2.07	(-2.76, 5.34)	0.197
Treatment-by-subgroup interaction														0.449

N = Number of randomized subjects with values at baseline and at the timepoints of interest
n = Number of subjects with response defined as a at least a 2-point deterioration in the BPI worst pain scale compared with baseline.
Odds ratio values < 1 favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on the Mantel-Haenszel method adjusted for age strata, baseline total hip BMD T-score (≤ -2.5, > -2.5) and presence of severe vertebral fracture at baseline.
[b]Based on logistic regression model adjusted for treatment, age strata, presence of severe vertebral fracture at baseline and baseline value; p-value based on score test; Interaction p-value based on treatment-by-subgroup test
[c]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-qs-bpi-inc-sub2-142.sas
Output: t14f-04-004-016-qs-bpicat-inc-nvfx55-m24-142.rtf (Date Generated: 24SEP2018:17:20:03) Source Data: amnog.adsl, amnog.adbpi, a110142.adbase

Übersicht der Unerwünschten Ereignisse

Für die Studienperiode 0-12 Monate und die Gesamt-Studienperiode („*Final Analysis Period*“) werden die Subgruppenanalysen zu den folgenden Verträglichkeitsendpunkten dargestellt:

- Unerwünschte Ereignisse (Gesamt-Inzidenz)
- Schwerwiegende Unerwünschte Ereignisse
- Schwere Unerwünschte Ereignisse (CTCAE ≥ 3)
- Unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch führten
- Unerwünschte Ereignisse, die zum Studienabbruch führten
- Unerwünschte Ereignisse, die zum Tod führten
- Time to Death

Table 171030-6.7.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Age Group														
<75 years	965	743 (77.0)	970	722 (74.4)	0.87	0.11	(0.71, 1.07)	0.97	0.03	(0.92, 1.02)	2.56	1.95	(-1.26, 6.38)	0.203
≥75 years	1049	841 (80.2)	1070	822 (76.8)	0.82	0.11	(0.67, 1.01)	0.96	0.02	(0.92, 1.00)	3.35	1.78	(-0.15, 6.84)	0.064
Interaction p-value														0.693

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-age75-142.sas
Output: tucb171030-06-007-001-ae-inc-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 29DEC2017:17:00:50) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 14a-6.1.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Severe Vertebral Fracture														
Yes	1304	1003 (76.9)	1366	1023 (74.9)	0.90	0.09	(0.75, 1.07)	0.97	0.02	(0.93, 1.02)	2.03	1.65	(-1.22, 5.27)	0.222
No	710	581 (81.8)	674	521 (77.3)	0.76	0.13	(0.58, 0.98)	0.94	0.03	(0.90, 1.00)	4.53	2.17	(0.28, 8.78)	0.039
Interaction p-value														0.297

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-001-001-ae-inc-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Prevalent Vertebral Fractures														
0-1	775	620 (80.0)	744	572 (76.9)	0.83	0.13	(0.65, 1.06)	0.96	0.03	(0.91, 1.01)	3.12	2.11	(-1.02, 7.25)	0.151
2	517	410 (79.3)	516	401 (77.7)	0.91	0.15	(0.68, 1.22)	0.98	0.03	(0.92, 1.04)	1.59	2.56	(-3.42, 6.60)	0.545
≥3	719	551 (76.6)	772	565 (73.2)	0.83	0.12	(0.66, 1.05)	0.96	0.03	(0.90, 1.01)	3.45	2.24	(-0.95, 7.84)	0.135
Interaction p-value														0.876

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-001-002-ae-inc-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.1.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Race														
White	1393	1060 (76.1)	1441	1044 (72.4)	0.83	0.09	(0.70, 0.98)	0.95	0.02	(0.91, 0.99)	3.65	1.64	(0.43, 6.86)	0.028
Non-white	620	523 (84.4)	599	500 (83.5)	0.94	0.16	(0.69, 1.27)	0.99	0.03	(0.94, 1.04)	0.88	2.11	(-3.24, 5.01)	0.697
Interaction p-value														0.481

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-001-003-ae-inc-race-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 180131-6.1.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Western Europe and Australia/New Zealand	255	208 (81.6)	267	200 (74.9)	0.67	0.21	(0.44, 1.03)	0.92	0.05	(0.84, 1.01)	6.66	3.60	(-0.39, 13.71)	0.072
Central and Eastern Europe and Middle East	788	557 (70.7)	830	574 (69.2)	0.93	0.11	(0.75, 1.15)	0.98	0.03	(0.92, 1.04)	1.53	2.28	(-2.94, 6.00)	0.516
Asia Pacific and South Africa	215	189 (87.9)	214	188 (87.9)	0.99	0.30	(0.56, 1.78)	1.00	0.04	(0.93, 1.07)	0.06	3.15	(-6.12, 6.23)	1.000
North America	42	34 (81.0)	55	43 (78.2)	0.84	0.51	(0.31, 2.29)	0.97	0.10	(0.79, 1.18)	2.77	8.23	(-13.36, 18.90)	0.804
Central/Latin America	714	596 (83.5)	674	539 (80.0)	0.79	0.14	(0.60, 1.04)	0.96	0.03	(0.91, 1.01)	3.50	2.08	(-0.57, 7.57)	0.095
Interaction p-value														0.662

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-001-001-ae-inc-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 14a-6.1.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Central/Latin America	714	596 (83.5)	674	539 (80.0)	0.79	0.14	(0.60, 1.04)	0.96	0.03	(0.91, 1.01)	3.50	2.08	(-0.57, 7.57)	0.095
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	988 (76.0)	1366	1005 (73.6)	0.88	0.09	(0.74, 1.05)	0.97	0.02	(0.93, 1.01)	2.43	1.68	(-0.87, 5.72)	0.154
Interaction p-value														0.521

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-001-004-ae-inc-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.1.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Lumbar Spine BMD T-score														
≤-3	1011	791 (78.2)	996	767 (77.0)	0.93	0.11	(0.76, 1.15)	0.98	0.02	(0.94, 1.03)	1.23	1.86	(-2.42, 4.88)	0.521
> -3 and ≤ -2.5	302	239 (79.1)	303	227 (74.9)	0.79	0.19	(0.54, 1.15)	0.95	0.04	(0.87, 1.03)	4.22	3.42	(-2.47, 10.92)	0.246
> -2.5	608	480 (78.9)	649	485 (74.7)	0.79	0.13	(0.61, 1.03)	0.95	0.03	(0.89, 1.01)	4.22	2.38	(-0.44, 8.87)	0.082
Interaction p-value														0.554

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-001-005-ae-inc-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.1.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score														
At least one ≤ -3	945	745 (78.8)	946	727 (76.8)	0.89	0.11	(0.72, 1.11)	0.97	0.02	(0.93, 1.02)	1.99	1.91	(-1.76, 5.73)	0.319
Two > -3	1068	838 (78.5)	1094	817 (74.7)	0.81	0.10	(0.66, 0.99)	0.95	0.02	(0.91, 1.00)	3.78	1.82	(0.22, 7.35)	0.042
Interaction p-value														0.523

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-001-006-ae-inc-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.1.7. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Through Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline BMI Tertiles														
≤ 23.2	670	521 (77.8)	681	520 (76.4)	0.92	0.13	(0.72, 1.19)	0.98	0.03	(0.93, 1.04)	1.40	2.29	(-3.08, 5.89)	0.561
> 23.2 to ≤ 26.9	700	549 (78.4)	680	506 (74.4)	0.80	0.13	(0.62, 1.03)	0.95	0.03	(0.89, 1.01)	4.02	2.28	(-0.46, 8.49)	0.087
> 26.9	638	510 (79.9)	677	517 (76.4)	0.81	0.13	(0.62, 1.05)	0.96	0.03	(0.90, 1.01)	3.57	2.28	(-0.89, 8.03)	0.125
Interaction p-value														0.686

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-001-007-ae-inc-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 180131-6.2.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles														
≤ 14.22	679	542 (79.8)	660	510 (77.3)	0.86	0.13	(0.66, 1.12)	0.97	0.03	(0.92, 1.02)	2.55	2.24	(-1.85, 6.95)	0.258
> 14.22 to <= 22.47	681	523 (76.8)	692	514 (74.3)	0.87	0.13	(0.68, 1.12)	0.97	0.03	(0.91, 1.03)	2.52	2.32	(-2.02, 7.07)	0.286
> 22.47	648	515 (79.5)	685	518 (75.6)	0.80	0.13	(0.62, 1.04)	0.95	0.03	(0.90, 1.01)	3.85	2.28	(-0.62, 8.33)	0.101
Interaction p-value														0.885

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: tucb180131-06-002-001-ae-inc-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14a-6.1.8. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years														
Yes	677	561 (82.9)	704	559 (79.4)	0.80	0.14	(0.61, 1.05)	0.96	0.03	(0.91, 1.01)	3.46	2.10	(-0.66, 7.58)	0.114
No	1337	1023 (76.5)	1336	985 (73.7)	0.86	0.09	(0.72, 1.03)	0.96	0.02	(0.92, 1.01)	2.79	1.67	(-0.49, 6.06)	0.098
Interaction p-value														0.638

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-001-008-ae-inc-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14d-6.13.1.1. Subject Incidence of Adverse Events Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Age Subgroups														
< 75	965	845 (87.6)	970	845 (87.1)	0.96	0.14	(0.73, 1.26)	0.99	0.02	(0.96, 1.03)	0.45	1.51	(-2.51, 3.41)	0.785
≥ 75	1049	948 (90.4)	1070	936 (87.5)	0.74	0.14	(0.57, 0.98)	0.97	0.02	(0.94, 1.00)	2.90	1.36	(0.23, 5.56)	0.038
Interaction p-value														0.192

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-001-001-ae-inc-age-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.1.2. Subject Incidence of Adverse Events Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Severe Vertebral Fracture														
Yes	1304	1149 (88.1)	1366	1183 (86.6)	0.87	0.12	(0.69, 1.10)	0.98	0.01	(0.95, 1.01)	1.51	1.29	(-1.01, 4.03)	0.245
No	710	644 (90.7)	674	598 (88.7)	0.81	0.18	(0.57, 1.14)	0.98	0.02	(0.94, 1.01)	1.98	1.63	(-1.22, 5.18)	0.249
Interaction p-value														0.713

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-001-002-ae-inc-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.1.3. Subject Incidence of Adverse Events Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Prevalent Vertebral Fractures														
0-1	775	694 (89.5)	744	647 (87.0)	0.78	0.16	(0.57, 1.07)	0.97	0.02	(0.94, 1.01)	2.59	1.65	(-0.65, 5.83)	0.129
2	517	463 (89.6)	516	465 (90.1)	1.06	0.21	(0.71, 1.59)	1.01	0.02	(0.97, 1.05)	-0.56	1.88	(-4.25, 3.12)	0.837
≥3	719	633 (88.0)	772	663 (85.9)	0.83	0.15	(0.61, 1.12)	0.98	0.02	(0.94, 1.01)	2.16	1.74	(-1.26, 5.57)	0.220
Interaction p-value														0.469

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-001-003-ae-inc-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14d-6.13.1.4. Subject Incidence of Adverse Events Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Race														
White	1393	1226 (88.0)	1441	1241 (86.1)	0.85	0.11	(0.68, 1.05)	0.98	0.01	(0.95, 1.01)	1.89	1.26	(-0.58, 4.36)	0.146
Non-white	620	566 (91.3)	599	540 (90.2)	0.87	0.20	(0.59, 1.29)	0.99	0.02	(0.95, 1.02)	1.14	1.66	(-2.12, 4.40)	0.554
Interaction p-value														0.886

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-001-004-ae-inc-race-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.1.5. Subject Incidence of Adverse Events Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Western Europe and Australia/New Zealand	255	233 (91.4)	267	234 (87.6)	0.67	0.29	(0.38, 1.18)	0.96	0.03	(0.90, 1.02)	3.73	2.67	(-1.51, 8.97)	0.199
Central and Eastern Europe and Middle East	788	664 (84.3)	830	696 (83.9)	0.97	0.14	(0.74, 1.27)	1.00	0.02	(0.95, 1.04)	0.41	1.82	(-3.16, 3.98)	0.839

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-001-005-ae-inc-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.1.5. Subject Incidence of Adverse Events Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Asia Pacific and South Africa	215	200 (93.0)	214	204 (95.3)	1.53	0.42	(0.67, 3.49)	1.02	0.02	(0.98, 1.07)	-2.30	2.26	(-6.73, 2.12)	0.410
North America	42	39 (92.9)	55	49 (89.1)	0.63	0.74	(0.15, 2.67)	0.96	0.06	(0.85, 1.09)	3.77	5.78	(-7.57, 15.10)	0.728

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-001-005-ae-inc-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.1.5. Subject Incidence of Adverse Events Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Central/Latin America	714	657 (92.0)	674	598 (88.7)	0.68	0.18	(0.48, 0.98)	0.96	0.02	(0.93, 1.00)	3.29	1.59	(0.19, 6.40)	0.044
Interaction p-value														0.266

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-001-005-ae-inc-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.1.6. Subject Incidence of Adverse Events Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Central/Latin America	714	657 (92.0)	674	598 (88.7)	0.68	0.18	(0.48, 0.98)	0.96	0.02	(0.93, 1.00)	3.29	1.59	(0.19, 6.40)	0.044
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	1136 (87.4)	1366	1183 (86.6)	0.93	0.12	(0.74, 1.17)	0.99	0.01	(0.96, 1.02)	0.78	1.30	(-1.77, 3.33)	0.565
Interaction p-value														0.150

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-001-006-ae-inc-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.1.7. Subject Incidence of Adverse Events Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Lumbar Spine BMD T-score														
≤-3	1011	893 (88.3)	996	867 (87.0)	0.89	0.14	(0.68, 1.16)	0.99	0.02	(0.95, 1.02)	1.28	1.47	(-1.59, 4.16)	0.415
> -3 and ≤ -2.5	302	271 (89.7)	303	265 (87.5)	0.80	0.26	(0.48, 1.32)	0.97	0.03	(0.92, 1.03)	2.28	2.58	(-2.79, 7.34)	0.443
> -2.5	608	547 (90.0)	649	575 (88.6)	0.87	0.18	(0.61, 1.24)	0.98	0.02	(0.95, 1.02)	1.37	1.74	(-2.05, 4.79)	0.466
Interaction p-value														0.934

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-001-007-ae-inc-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.1.8. Subject Incidence of Adverse Events Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score														
At least one ≤ -3	945	844 (89.3)	946	825 (87.2)	0.82	0.14	(0.62, 1.08)	0.98	0.02	(0.94, 1.01)	2.10	1.48	(-0.80, 5.00)	0.175
Two > -3	1068	948 (88.8)	1094	956 (87.4)	0.88	0.13	(0.68, 1.14)	0.98	0.02	(0.95, 1.02)	1.38	1.39	(-1.35, 4.11)	0.353
Interaction p-value														0.712

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-001-008-ae-inc-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.1.9. Subject Incidence of Adverse Events Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline BMI Tertiles														
≤ 23.2	670	587 (87.6)	681	593 (87.1)	0.95	0.16	(0.69, 1.31)	0.99	0.02	(0.95, 1.04)	0.53	1.81	(-3.01, 4.08)	0.806
> 23.2 to ≤ 26.9	700	623 (89.0)	680	588 (86.5)	0.79	0.16	(0.57, 1.09)	0.97	0.02	(0.93, 1.01)	2.53	1.77	(-0.93, 5.99)	0.163
> 26.9	638	578 (90.6)	677	599 (88.5)	0.80	0.18	(0.56, 1.14)	0.98	0.02	(0.94, 1.01)	2.12	1.69	(-1.19, 5.42)	0.242
Interaction p-value														0.667

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-001-009-ae-inc-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.1.10. Subject Incidence of Adverse Events Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles														
≤ 14.22	679	608 (89.5)	660	587 (88.9)	0.94	0.18	(0.66, 1.33)	0.99	0.02	(0.96, 1.03)	0.60	1.69	(-2.72, 3.92)	0.725
> 14.22 to <= 22.47	681	594 (87.2)	692	601 (86.8)	0.97	0.16	(0.71, 1.33)	1.00	0.02	(0.96, 1.04)	0.37	1.81	(-3.18, 3.93)	0.872
> 22.47	648	586 (90.4)	685	591 (86.3)	0.67	0.17	(0.47, 0.94)	0.95	0.02	(0.92, 0.99)	4.15	1.75	(0.72, 7.59)	0.021
Interaction p-value														0.227

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-001-010-ae-inc-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.1.11. Subject Incidence of Adverse Events Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years														
Yes	678	631 (93.1)	704	632 (89.8)	0.65	0.20	(0.45, 0.96)	0.96	0.02	(0.93, 1.00)	3.30	1.50	(0.35, 6.24)	0.035
No	1336	1162 (87.0)	1336	1149 (86.0)	0.92	0.11	(0.74, 1.15)	0.99	0.02	(0.96, 1.02)	0.97	1.32	(-1.62, 3.57)	0.497
Interaction p-value														0.130

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-001-011-ae-inc-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 171030-6.7.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Serious Adverse Events through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Age Group														
<75 years	965	118 (12.2)	970	102 (10.5)	0.84	0.14	(0.64, 1.12)	0.86	0.13	(0.67, 1.10)	1.71	1.44	(-1.12, 4.54)	0.252
≥75 years	1049	160 (15.3)	1070	160 (15.0)	0.98	0.12	(0.77, 1.24)	0.98	0.10	(0.80, 1.20)	0.30	1.56	(-2.75, 3.35)	0.856
Interaction p-value														0.435

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-age75-142.sas
Output: tucb171030-06-007-002-sae-inc-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 29DEC2017:17:00:50) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 14a-6.2.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Serious Adverse Events Through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Severe Vertebral Fracture														
Yes	1304	187 (14.3)	1366	195 (14.3)	0.99	0.11	(0.80, 1.24)	1.00	0.09	(0.83, 1.20)	0.07	1.36	(-2.59, 2.72)	1.000
No	710	91 (12.8)	674	67 (9.9)	0.75	0.17	(0.54, 1.05)	0.78	0.15	(0.58, 1.04)	2.88	1.70	(-0.46, 6.22)	0.108
Interaction p-value														0.167

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-002-001-sae-inc-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Serious Adverse Events Through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Prevalent Vertebral Fractures														
0-1	775	97 (12.5)	744	86 (11.6)	0.91	0.16	(0.67, 1.24)	0.92	0.14	(0.70, 1.21)	0.96	1.67	(-2.31, 4.23)	0.582
2	517	65 (12.6)	516	58 (11.2)	0.88	0.19	(0.60, 1.28)	0.89	0.17	(0.64, 1.25)	1.33	2.01	(-2.62, 5.28)	0.565
≥3	719	116 (16.1)	772	118 (15.3)	0.94	0.14	(0.71, 1.24)	0.95	0.12	(0.75, 1.20)	0.85	1.89	(-2.85, 4.55)	0.669
Interaction p-value														0.966

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-002-002-sae-inc-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.2.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Serious Adverse Events Through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Race														
White	1393	197 (14.1)	1441	189 (13.1)	0.92	0.11	(0.74, 1.14)	0.93	0.09	(0.77, 1.12)	1.03	1.29	(-1.50, 3.55)	0.443
Non-white	620	80 (12.9)	599	73 (12.2)	0.94	0.17	(0.67, 1.32)	0.94	0.15	(0.70, 1.27)	0.72	1.90	(-3.00, 4.43)	0.730
Interaction p-value														0.915

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-002-003-sae-inc-race-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 180131-6.1.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Serious Adverse Events through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Western Europe and Australia/New Zealand	255	30 (11.8)	267	36 (13.5)	1.17	0.26	(0.70, 1.96)	1.15	0.23	(0.73, 1.80)	-1.72	2.91	(-7.41, 3.98)	0.599
Central and Eastern Europe and Middle East	788	122 (15.5)	830	111 (13.4)	0.84	0.14	(0.64, 1.11)	0.86	0.12	(0.68, 1.10)	2.11	1.75	(-1.32, 5.54)	0.230
Asia Pacific and South Africa	215	35 (16.3)	214	29 (13.6)	0.81	0.27	(0.47, 1.37)	0.83	0.23	(0.53, 1.31)	2.73	3.44	(-4.01, 9.46)	0.498
North America	42	6 (14.3)	55	9 (16.4)	1.17	0.57	(0.38, 3.60)	1.15	0.49	(0.44, 2.97)	-2.08	7.35	(-16.49, 12.33)	1.000
Central/Latin America	714	85 (11.9)	674	77 (11.4)	0.95	0.17	(0.69, 1.33)	0.96	0.15	(0.72, 1.28)	0.48	1.72	(-2.90, 3.86)	0.802
Interaction p-value														0.797

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
					Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-001-002-sae-inc-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 14a-6.2.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Serious Adverse Events Through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Central/Latin America	714	85 (11.9)	674	77 (11.4)	0.95	0.17	(0.69, 1.33)	0.96	0.15	(0.72, 1.28)	0.48	1.72	(-2.90, 3.86)	0.802
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	193 (14.8)	1366	185 (13.5)	0.90	0.11	(0.72, 1.12)	0.91	0.10	(0.76, 1.10)	1.30	1.35	(-1.35, 3.95)	0.345
Interaction p-value														0.764

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-002-004-sae-inc-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.2.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Serious Adverse Events Through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Lumbar Spine BMD T-score														
≤-3	1011	125 (12.4)	996	124 (12.4)	1.01	0.14	(0.77, 1.31)	1.01	0.12	(0.80, 1.27)	-0.09	1.47	(-2.97, 2.80)	1.000
> -3 and ≤ -2.5	302	35 (11.6)	303	33 (10.9)	0.93	0.26	(0.56, 1.54)	0.94	0.23	(0.60, 1.47)	0.70	2.57	(-4.34, 5.73)	0.798
> -2.5	608	99 (16.3)	649	88 (13.6)	0.81	0.16	(0.59, 1.10)	0.83	0.14	(0.64, 1.09)	2.72	2.01	(-1.22, 6.67)	0.179
Interaction p-value														0.564

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-002-005-sae-inc-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.2.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Serious Adverse Events Through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score														
At least one ≤ -3	945	141 (14.9)	946	145 (15.3)	1.03	0.13	(0.80, 1.33)	1.03	0.11	(0.83, 1.27)	-0.41	1.65	(-3.64, 2.82)	0.847
Two > -3	1068	137 (12.8)	1094	117 (10.7)	0.81	0.13	(0.63, 1.06)	0.83	0.12	(0.66, 1.05)	2.13	1.39	(-0.58, 4.85)	0.125
Interaction p-value														0.200

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-002-006-sae-inc-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.2.7. Subject Incidence of Treatment-Emergent Serious Adverse Events Through Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline BMI Tertiles														
≤ 23.2	670	77 (11.5)	681	84 (12.3)	1.08	0.17	(0.78, 1.51)	1.07	0.15	(0.80, 1.43)	-0.84	1.76	(-4.30, 2.61)	0.675
> 23.2 to ≤ 26.9	700	91 (13.0)	680	75 (11.0)	0.83	0.17	(0.60, 1.15)	0.85	0.15	(0.64, 1.13)	1.97	1.75	(-1.46, 5.40)	0.282
> 26.9	638	110 (17.2)	677	103 (15.2)	0.86	0.15	(0.64, 1.16)	0.88	0.13	(0.69, 1.13)	2.03	2.04	(-1.96, 6.02)	0.331
Interaction p-value														0.467

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-002-007-sae-inc-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 180131-6.2.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Serious Adverse Events through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles														
≤ 14.22	679	77 (11.3)	660	74 (11.2)	0.99	0.17	(0.70, 1.39)	0.99	0.15	(0.73, 1.34)	0.13	1.73	(-3.26, 3.52)	1.000
> 14.22 to <= 22.47	681	105 (15.4)	692	80 (11.6)	0.72	0.16	(0.52, 0.98)	0.75	0.14	(0.57, 0.98)	3.86	1.84	(0.25, 7.47)	0.040
> 22.47	648	96 (14.8)	685	108 (15.8)	1.08	0.15	(0.80, 1.45)	1.06	0.13	(0.83, 1.37)	-0.95	1.97	(-4.82, 2.91)	0.648
Interaction p-value														0.159

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: tucb180131-06-002-002-sae-inc-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14a-6.2.8. Subject Incidence of Treatment-Emergent Serious Adverse Events Through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years														
Yes	677	103 (15.2)	704	102 (14.5)	0.94	0.15	(0.70, 1.27)	0.95	0.13	(0.74, 1.23)	0.73	1.91	(-3.03, 4.48)	0.706
No	1337	175 (13.1)	1336	160 (12.0)	0.90	0.12	(0.72, 1.14)	0.91	0.10	(0.75, 1.12)	1.11	1.28	(-1.40, 3.62)	0.413
Interaction p-value														0.817

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-002-008-sae-inc-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14d-6.13.2.1. Subject Incidence of Serious Adverse Events Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Age Subgroups														
< 75	965	262 (27.2)	970	233 (24.0)	0.85	0.10	(0.69, 1.04)	0.88	0.08	(0.76, 1.03)	3.13	1.98	(-0.76, 7.02)	0.118
≥ 75	1049	376 (35.8)	1070	378 (35.3)	0.98	0.09	(0.82, 1.17)	0.99	0.06	(0.88, 1.11)	0.52	2.08	(-3.56, 4.59)	0.821
Interaction p-value														0.304

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-002-001-sae-inc-age-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.2.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Severe Vertebral Fracture														
Yes	1304	430 (33.0)	1366	452 (33.1)	1.01	0.08	(0.86, 1.18)	1.00	0.06	(0.90, 1.12)	-0.11	1.82	(-3.68, 3.46)	0.967
No	710	208 (29.3)	674	159 (23.6)	0.75	0.12	(0.59, 0.95)	0.81	0.09	(0.67, 0.96)	5.71	2.36	(1.07, 10.34)	0.018
Interaction p-value														0.043

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-002-002-sae-inc-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.2.2. Subject Incidence of Serious Adverse Events Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Severe Vertebral Fracture														
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.475

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-002-002-sae-inc-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.2.3. Subject Incidence of Serious Adverse Events Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Prevalent Vertebral Fractures														
0-1	775	233 (30.1)	744	189 (25.4)	0.79	0.12	(0.63, 0.99)	0.84	0.08	(0.72, 0.99)	4.66	2.29	(0.17, 9.16)	0.045
2	517	150 (29.0)	516	156 (30.2)	1.06	0.14	(0.81, 1.38)	1.04	0.10	(0.86, 1.26)	-1.22	2.84	(-6.79, 4.35)	0.683
≥3	719	255 (35.5)	772	264 (34.2)	0.95	0.11	(0.76, 1.17)	0.96	0.07	(0.84, 1.11)	1.27	2.47	(-3.57, 6.11)	0.625
Interaction p-value														0.243

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-002-003-sae-inc-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.2.4. Subject Incidence of Serious Adverse Events Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Race														
White	1393	444 (31.9)	1441	430 (29.8)	0.91	0.08	(0.78, 1.07)	0.94	0.06	(0.84, 1.05)	2.03	1.74	(-1.37, 5.43)	0.255
Non-white	620	193 (31.1)	599	181 (30.2)	0.96	0.12	(0.75, 1.22)	0.97	0.09	(0.82, 1.15)	0.91	2.64	(-4.27, 6.09)	0.756
Interaction p-value														0.724

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-002-004-sae-inc-race-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.2.5. Subject Incidence of Serious Adverse Events Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Western Europe and Australia/New Zealand	255	81 (31.8)	267	77 (28.8)	0.87	0.19	(0.60, 1.26)	0.91	0.13	(0.70, 1.18)	2.93	4.02	(-4.96, 10.81)	0.505
Central and Eastern Europe and Middle East	788	264 (33.5)	830	258 (31.1)	0.90	0.11	(0.73, 1.10)	0.93	0.07	(0.81, 1.07)	2.42	2.33	(-2.14, 6.98)	0.312

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-002-005-sae-inc-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.2.5. Subject Incidence of Serious Adverse Events Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Asia Pacific and South Africa	215	83 (38.6)	214	78 (36.4)	0.91	0.20	(0.62, 1.35)	0.94	0.12	(0.74, 1.21)	2.16	4.67	(-7.01, 11.32)	0.690
North America	42	12 (28.6)	55	24 (43.6)	1.94	0.44	(0.82, 4.55)	1.53	0.29	(0.87, 2.69)	-15.06	9.66	(-34.00, 3.87)	0.143

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-002-005-sae-inc-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.2.5. Subject Incidence of Serious Adverse Events Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Central/Latin America	714	198 (27.7)	674	174 (25.8)	0.91	0.12	(0.71, 1.15)	0.93	0.09	(0.78, 1.11)	1.92	2.38	(-2.74, 6.57)	0.431
Interaction p-value														0.540

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-002-005-sae-inc-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.2.6. Subject Incidence of Serious Adverse Events Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Central/Latin America	714	198 (27.7)	674	174 (25.8)	0.91	0.12	(0.71, 1.15)	0.93	0.09	(0.78, 1.11)	1.92	2.38	(-2.74, 6.57)	0.431
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	440 (33.8)	1366	437 (32.0)	0.92	0.08	(0.78, 1.08)	0.95	0.06	(0.85, 1.05)	1.85	1.82	(-1.71, 5.42)	0.322
Interaction p-value														0.926

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-002-006-sae-inc-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.2.7. Subject Incidence of Serious Adverse Events Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Lumbar Spine BMD T-score														
≤-3	1011	303 (30.0)	996	282 (28.3)	0.92	0.10	(0.76, 1.12)	0.94	0.07	(0.82, 1.08)	1.66	2.03	(-2.32, 5.63)	0.432
> -3 and ≤ -2.5	302	83 (27.5)	303	82 (27.1)	0.98	0.18	(0.68, 1.40)	0.98	0.13	(0.76, 1.28)	0.42	3.62	(-6.68, 7.52)	0.927
> -2.5	608	215 (35.4)	649	216 (33.3)	0.91	0.12	(0.72, 1.15)	0.94	0.08	(0.81, 1.10)	2.08	2.68	(-3.17, 7.33)	0.440
Interaction p-value														0.946

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-002-007-sae-inc-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.2.8. Subject Incidence of Serious Adverse Events Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score														
At least one ≤ -3	945	312 (33.0)	946	315 (33.3)	1.01	0.10	(0.84, 1.23)	1.01	0.07	(0.89, 1.15)	-0.28	2.17	(-4.53, 3.96)	0.922
Two > -3	1068	326 (30.5)	1094	296 (27.1)	0.84	0.10	(0.70, 1.02)	0.89	0.07	(0.78, 1.01)	3.47	1.95	(-0.35, 7.28)	0.079
Interaction p-value														0.182

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-002-008-sae-inc-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.2.9. Subject Incidence of Serious Adverse Events Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline BMI Tertiles														
≤ 23.2	670	189 (28.2)	681	199 (29.2)	1.05	0.12	(0.83, 1.33)	1.04	0.09	(0.88, 1.23)	-1.01	2.46	(-5.84, 3.81)	0.718
> 23.2 to ≤ 26.9	700	223 (31.9)	680	185 (27.2)	0.80	0.12	(0.63, 1.01)	0.85	0.08	(0.72, 1.01)	4.65	2.45	(-0.16, 9.46)	0.059
> 26.9	638	224 (35.1)	677	227 (33.5)	0.93	0.12	(0.74, 1.17)	0.96	0.08	(0.82, 1.11)	1.58	2.62	(-3.56, 6.71)	0.561
Interaction p-value														0.267

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-002-009-sae-inc-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.2.10. Subject Incidence of Serious Adverse Events Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles														
≤ 14.22	679	186 (27.4)	660	172 (26.1)	0.93	0.12	(0.73, 1.19)	0.95	0.09	(0.80, 1.14)	1.33	2.42	(-3.41, 6.07)	0.621
> 14.22 to <= 22.47	681	218 (32.0)	692	196 (28.3)	0.84	0.12	(0.67, 1.06)	0.88	0.08	(0.75, 1.04)	3.69	2.48	(-1.16, 8.54)	0.142
> 22.47	648	232 (35.8)	685	242 (35.3)	0.98	0.11	(0.78, 1.23)	0.99	0.07	(0.85, 1.14)	0.47	2.62	(-4.67, 5.62)	0.864
Interaction p-value														0.631

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-002-010-sae-inc-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.2.11. Subject Incidence of Serious Adverse Events Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years														
Yes	678	236 (34.8)	704	243 (34.5)	0.99	0.11	(0.79, 1.23)	0.99	0.07	(0.86, 1.15)	0.29	2.56	(-4.73, 5.31)	0.910
No	1336	402 (30.1)	1336	368 (27.5)	0.88	0.09	(0.75, 1.04)	0.92	0.06	(0.81, 1.03)	2.54	1.75	(-0.89, 5.98)	0.159
Interaction p-value														0.432

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-002-011-sae-inc-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14o-6.14.1. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Age														
< 75 years	965	113 (11.7)	970	106 (10.9)	0.93	0.14	(0.70, 1.23)	0.93	0.13	(0.73, 1.20)	0.78	1.44	(-2.04, 3.61)	0.616
≥ 75 years	1049	152 (14.5)	1070	152 (14.2)	0.98	0.12	(0.77, 1.25)	0.98	0.11	(0.80, 1.21)	0.28	1.52	(-2.70, 3.27)	0.853
Interaction p-value														0.773

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-014-001-ae-inc-ctcae3-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adae

Table 14o-6.14.2. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Severe Vertebral Fracture at Baseline														
Yes	1304	167 (12.8)	1366	185 (13.5)	1.07	0.11	(0.85, 1.33)	1.06	0.10	(0.87, 1.29)	-0.74	1.31	(-3.30, 1.83)	0.607
No	710	98 (13.8)	674	73 (10.8)	0.76	0.16	(0.55, 1.05)	0.78	0.14	(0.59, 1.04)	2.97	1.76	(-0.48, 6.43)	0.102
Interaction p-value														0.089

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-014-002-ae-inc-ctcae3-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14o-6.14.3. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Prevalent Vertebral Fractures at Baseline														
0-1	775	97 (12.5)	744	87 (11.7)	0.93	0.16	(0.68, 1.26)	0.93	0.14	(0.71, 1.23)	0.82	1.67	(-2.46, 4.10)	0.638
2	517	57 (11.0)	516	58 (11.2)	1.02	0.20	(0.69, 1.51)	1.02	0.18	(0.72, 1.44)	-0.22	1.96	(-4.05, 3.62)	0.922
≥ 3	719	111 (15.4)	772	113 (14.6)	0.94	0.14	(0.71, 1.25)	0.95	0.12	(0.74, 1.21)	0.80	1.85	(-2.83, 4.43)	0.717
Interaction p-value														0.919

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-014-003-ae-inc-ctcae3-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14o-6.14.4. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Race														
White	1393	201 (14.4)	1441	194 (13.5)	0.92	0.11	(0.75, 1.14)	0.93	0.09	(0.78, 1.12)	0.97	1.30	(-1.59, 3.52)	0.481
Non-white	620	63 (10.2)	599	64 (10.7)	1.06	0.19	(0.73, 1.53)	1.05	0.17	(0.76, 1.46)	-0.52	1.75	(-3.95, 2.91)	0.779
Interaction p-value														0.528

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-014-004-ae-inc-ctcae3-race-m12-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adae

Table 14o-6.14.5. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Western Europe and Australia/New Zealand	255	35 (13.7)	267	37 (13.9)	1.01	0.25	(0.61, 1.66)	1.01	0.22	(0.66, 1.55)	-0.13	3.02	(-6.05, 5.79)	1.000
Central and Eastern Europe and Middle East	788	120 (15.2)	830	112 (13.5)	0.87	0.14	(0.66, 1.15)	0.89	0.12	(0.70, 1.12)	1.73	1.74	(-1.69, 5.15)	0.322
Asia Pacific and South Africa	215	26 (12.1)	214	24 (11.2)	0.92	0.30	(0.51, 1.66)	0.93	0.27	(0.55, 1.56)	0.88	3.10	(-5.19, 6.95)	0.881

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-014-005-ae-inc-ctcae3-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adae

Table 14o-6.14.5. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
North America	42	6 (14.3)	55	10 (18.2)	1.33	0.56	(0.44, 4.02)	1.27	0.47	(0.50, 3.22)	-3.90	7.50	(-18.59, 10.80)	0.784
Central/Latin America	714	78 (10.9)	674	75 (11.1)	1.02	0.17	(0.73, 1.43)	1.02	0.15	(0.76, 1.37)	-0.20	1.68	(-3.50, 3.09)	0.932
Interaction p-value														0.908

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-014-005-ae-inc-ctcae3-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adae

Table 14o-6.14.6. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Central/Latin America	714	78 (10.9)	674	75 (11.1)	1.02	0.17	(0.73, 1.43)	1.02	0.15	(0.76, 1.37)	-0.20	1.68	(-3.50, 3.09)	0.932
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	187 (14.4)	1366	183 (13.4)	0.92	0.11	(0.74, 1.15)	0.93	0.10	(0.77, 1.13)	0.99	1.34	(-1.64, 3.61)	0.467
Interaction p-value														0.614

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-014-006-ae-inc-ctcae3-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adae

Table 14o-6.14.7. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Lumbar Spine BMD T-score														
≤ -3	1011	120 (11.9)	996	121 (12.1)	1.03	0.14	(0.78, 1.34)	1.02	0.12	(0.81, 1.30)	-0.28	1.45	(-3.12, 2.57)	0.891
> -3 and ≤ -2.5	302	41 (13.6)	303	29 (9.6)	0.67	0.26	(0.41, 1.12)	0.70	0.23	(0.45, 1.10)	4.01	2.60	(-1.08, 9.09)	0.129
> -2.5	608	91 (15.0)	649	93 (14.3)	0.95	0.16	(0.70, 1.30)	0.96	0.14	(0.73, 1.25)	0.64	2.00	(-3.28, 4.55)	0.750
Interaction p-value														0.350

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-014-007-ae-inc-ctcae3-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14o-6.14.8. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at Least One ≤ -3, Two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score														
At least one ≤ -3	945	127 (13.4)	946	138 (14.6)	1.10	0.13	(0.85, 1.43)	1.09	0.11	(0.87, 1.36)	-1.15	1.60	(-4.28, 1.98)	0.508
Two > -3	1068	138 (12.9)	1094	120 (11.0)	0.83	0.13	(0.64, 1.08)	0.85	0.12	(0.67, 1.07)	1.95	1.40	(-0.78, 4.69)	0.164
Interaction p-value														0.134

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-014-008-ae-inc-ctcae3-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14o-6.14.9. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline BMI Tertiles														
≤ 23.2	670	78 (11.6)	681	93 (13.7)	1.20	0.16	(0.87, 1.66)	1.17	0.14	(0.89, 1.55)	-2.01	1.81	(-5.56, 1.53)	0.288
> 23.2 to ≤ 26.9	700	84 (12.0)	680	72 (10.6)	0.87	0.17	(0.62, 1.21)	0.88	0.15	(0.66, 1.19)	1.41	1.70	(-1.93, 4.75)	0.444
> 26.9	638	103 (16.1)	677	93 (13.7)	0.83	0.16	(0.61, 1.12)	0.85	0.13	(0.66, 1.10)	2.41	1.97	(-1.45, 6.26)	0.245
Interaction p-value														0.211

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-014-009-ae-inc-ctcae3-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14o-6.14.10. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles														
≤ 14.22	679	68 (10.0)	660	73 (11.1)	1.12	0.18	(0.79, 1.58)	1.10	0.16	(0.81, 1.51)	-1.05	1.68	(-4.34, 2.24)	0.535
> 14.22 to <= 22.47	681	109 (16.0)	692	88 (12.7)	0.76	0.15	(0.56, 1.04)	0.79	0.13	(0.61, 1.03)	3.29	1.89	(-0.42, 7.00)	0.090
> 22.47	648	88 (13.6)	685	97 (14.2)	1.05	0.16	(0.77, 1.43)	1.04	0.14	(0.80, 1.36)	-0.58	1.89	(-4.29, 3.13)	0.812
Interaction p-value														0.202

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-014-010-ae-inc-ctcae3-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14o-6.14.11. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years														
Yes	677	97 (14.3)	704	98 (13.9)	0.97	0.15	(0.71, 1.31)	0.97	0.13	(0.75, 1.26)	0.41	1.87	(-3.27, 4.08)	0.877
No	1337	168 (12.6)	1336	160 (12.0)	0.95	0.12	(0.75, 1.19)	0.95	0.10	(0.78, 1.17)	0.59	1.27	(-1.90, 3.08)	0.680
Interaction p-value														0.913

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-014-011-ae-inc-ctcae3-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: amnog.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14o-6.15.1. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Age														
< 75 years	965	252 (26.1)	970	228 (23.5)	0.87	0.11	(0.71, 1.07)	0.90	0.08	(0.77, 1.05)	2.61	1.96	(-1.24, 6.46)	0.189
≥ 75 years	1049	358 (34.1)	1070	367 (34.3)	1.01	0.09	(0.84, 1.21)	1.01	0.06	(0.89, 1.13)	-0.17	2.06	(-4.21, 3.87)	0.963
Interaction p-value														0.290

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-015-001-ae-inc-ctcae3-age75-fa-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14o-6.15.2. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Severe Vertebral Fracture at Baseline														
Yes	1304	405 (31.1)	1366	426 (31.2)	1.01	0.08	(0.85, 1.19)	1.00	0.06	(0.90, 1.12)	-0.13	1.79	(-3.64, 3.39)	0.967
No	710	205 (28.9)	674	169 (25.1)	0.82	0.12	(0.65, 1.05)	0.87	0.09	(0.73, 1.03)	3.80	2.38	(-0.87, 8.47)	0.116
Interaction p-value														0.177

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-015-002-ae-inc-ctcae3-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14o-6.15.3. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Prevalent Vertebral Fractures at Baseline														
0-1	775	224 (28.9)	744	192 (25.8)	0.86	0.12	(0.68, 1.07)	0.89	0.08	(0.76, 1.05)	3.10	2.29	(-1.38, 7.58)	0.186
2	517	137 (26.5)	516	149 (28.9)	1.13	0.14	(0.86, 1.48)	1.09	0.10	(0.89, 1.33)	-2.38	2.78	(-7.83, 3.08)	0.405
≥ 3	719	249 (34.6)	772	253 (32.8)	0.92	0.11	(0.74, 1.14)	0.95	0.07	(0.82, 1.09)	1.86	2.45	(-2.94, 6.66)	0.476
Interaction p-value														0.303

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-015-003-ae-inc-ctcae3-vfxnum-fa-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14o-6.15.4. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Race														
White	1393	451 (32.4)	1441	440 (30.5)	0.92	0.08	(0.78, 1.08)	0.94	0.06	(0.85, 1.05)	1.84	1.74	(-1.58, 5.26)	0.293
Non-white	620	158 (25.5)	599	155 (25.9)	1.02	0.13	(0.79, 1.32)	1.02	0.10	(0.84, 1.23)	-0.39	2.50	(-5.30, 4.51)	0.896
Interaction p-value														0.491

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-015-004-ae-inc-ctcae3-race-fa-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14o-6.15.5. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Western Europe and Australia/New Zealand	255	88 (34.5)	267	89 (33.3)	0.95	0.18	(0.66, 1.36)	0.97	0.12	(0.76, 1.23)	1.18	4.15	(-6.95, 9.30)	0.782
Central and Eastern Europe and Middle East	788	260 (33.0)	830	254 (30.6)	0.90	0.11	(0.73, 1.10)	0.93	0.07	(0.80, 1.07)	2.39	2.32	(-2.15, 6.93)	0.310
Asia Pacific and South Africa	215	62 (28.8)	214	63 (29.4)	1.03	0.21	(0.68, 1.56)	1.02	0.15	(0.76, 1.37)	-0.60	4.39	(-9.20, 8.00)	0.916

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-015-005-ae-inc-ctcae3-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14o-6.15.5. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
North America	42	13 (31.0)	55	26 (47.3)	2.00	0.43	(0.86, 4.64)	1.53	0.27	(0.90, 2.60)	-16.32	9.81	(-35.54, 2.90)	0.144
Central/Latin America	714	187 (26.2)	674	163 (24.2)	0.90	0.12	(0.71, 1.15)	0.92	0.09	(0.77, 1.11)	2.01	2.33	(-2.56, 6.57)	0.422
Interaction p-value														0.454

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-015-005-ae-inc-ctcae3-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14o-6.15.6. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Central/Latin America	714	187 (26.2)	674	163 (24.2)	0.90	0.12	(0.71, 1.15)	0.92	0.09	(0.77, 1.11)	2.01	2.33	(-2.56, 6.57)	0.422
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	423 (32.5)	1366	432 (31.6)	0.96	0.08	(0.81, 1.13)	0.97	0.06	(0.87, 1.09)	0.91	1.81	(-2.63, 4.46)	0.619
Interaction p-value														0.665

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-015-006-ae-inc-ctcae3-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14o-6.15.7. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Lumbar Spine BMD T-score														
≤ -3	1011	290 (28.7)	996	274 (27.5)	0.94	0.10	(0.78, 1.15)	0.96	0.07	(0.83, 1.10)	1.17	2.01	(-2.76, 5.11)	0.585
> -3 and ≤ -2.5	302	84 (27.8)	303	82 (27.1)	0.96	0.18	(0.67, 1.38)	0.97	0.13	(0.75, 1.26)	0.75	3.63	(-6.36, 7.86)	0.856
> -2.5	608	203 (33.4)	649	215 (33.1)	0.99	0.12	(0.78, 1.25)	0.99	0.08	(0.85, 1.16)	0.26	2.66	(-4.95, 5.47)	0.952
Interaction p-value														0.956

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-015-007-ae-inc-ctcae3-tlscat-fa-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14o-6.15.8. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at Least One ≤ -3, Two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score														
At least one ≤ -3	945	296 (31.3)	946	299 (31.6)	1.01	0.10	(0.83, 1.23)	1.01	0.07	(0.88, 1.15)	-0.28	2.14	(-4.47, 3.90)	0.921
Two > -3	1068	314 (29.4)	1094	296 (27.1)	0.89	0.10	(0.74, 1.07)	0.92	0.07	(0.80, 1.05)	2.34	1.94	(-1.45, 6.14)	0.232
Interaction p-value														0.349

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-015-008-ae-inc-ctcae3-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14o-6.15.9. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline BMI Tertiles														
≤ 23.2	670	175 (26.1)	681	194 (28.5)	1.13	0.12	(0.89, 1.43)	1.09	0.09	(0.92, 1.30)	-2.37	2.42	(-7.12, 2.38)	0.360
> 23.2 to ≤ 26.9	700	204 (29.1)	680	179 (26.3)	0.87	0.12	(0.69, 1.10)	0.90	0.09	(0.76, 1.07)	2.82	2.41	(-1.90, 7.54)	0.254
> 26.9	638	230 (36.1)	677	222 (32.8)	0.87	0.12	(0.69, 1.09)	0.91	0.08	(0.78, 1.06)	3.26	2.62	(-1.88, 8.40)	0.223
Interaction p-value														0.209

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-015-009-ae-inc-ctcae3-bmicat-fa-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14o-6.15.10. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles														
≤ 14.22	679	168 (24.7)	660	168 (25.5)	1.04	0.13	(0.81, 1.33)	1.03	0.09	(0.85, 1.24)	-0.71	2.37	(-5.36, 3.93)	0.801
> 14.22 to <= 22.47	681	225 (33.0)	692	204 (29.5)	0.85	0.12	(0.67, 1.06)	0.89	0.08	(0.76, 1.04)	3.56	2.50	(-1.34, 8.46)	0.162
> 22.47	648	216 (33.3)	685	222 (32.4)	0.96	0.12	(0.76, 1.21)	0.97	0.08	(0.83, 1.13)	0.92	2.57	(-4.12, 5.97)	0.727
Interaction p-value														0.484

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-015-010-ae-inc-ctcae3-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14o-6.15.11. Subject Incidence of Adverse Events With CTCAE Grade ≥ 3 Through the Final Analysis Period by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years														
Yes	678	233 (34.4)	704	237 (33.7)	0.97	0.11	(0.78, 1.21)	0.98	0.07	(0.85, 1.13)	0.70	2.55	(-4.30, 5.70)	0.820
No	1336	377 (28.2)	1336	358 (26.8)	0.93	0.09	(0.79, 1.10)	0.95	0.06	(0.84, 1.07)	1.42	1.73	(-1.96, 4.81)	0.436
Interaction p-value														0.779

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-ctcae3-142-subgroup.sas
Output: t14o-06-015-011-ae-inc-ctcae3-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 20NOV2019:13:46:09) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 171030-6.7.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation of IP through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Age Group														
<75 years	965	27 (2.8)	970	26 (2.7)	0.96	0.28	(0.55, 1.65)	0.96	0.27	(0.56, 1.63)	0.12	0.74	(-1.34, 1.57)	0.890
≥75 years	1049	37 (3.5)	1070	44 (4.1)	1.17	0.23	(0.75, 1.83)	1.17	0.22	(0.76, 1.79)	-0.58	0.83	(-2.22, 1.05)	0.499
Interaction p-value														0.571

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-age75-142.sas
Output: tucb171030-06-007-003-ae-inc-disip-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 29DEC2017:17:00:50) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 14a-6.3.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation of IP Through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Severe Vertebral Fracture														
Yes	1304	41 (3.1)	1366	45 (3.3)	1.05	0.22	(0.68, 1.61)	1.05	0.21	(0.69, 1.59)	-0.15	0.68	(-1.49, 1.19)	0.913
No	710	23 (3.2)	674	25 (3.7)	1.15	0.29	(0.65, 2.05)	1.15	0.28	(0.66, 2.00)	-0.47	0.99	(-2.40, 1.46)	0.662
Interaction p-value														0.802

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-003-001-ae-inc-disip-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.3.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation of IP Through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Prevalent Vertebral Fractures														
0-1	775	24 (3.1)	744	24 (3.2)	1.04	0.29	(0.59, 1.85)	1.04	0.28	(0.60, 1.82)	-0.13	0.90	(-1.89, 1.63)	1.000
2	517	19 (3.7)	516	17 (3.3)	0.89	0.34	(0.46, 1.74)	0.90	0.33	(0.47, 1.71)	0.38	1.14	(-1.86, 2.62)	0.866
≥3	719	21 (2.9)	772	29 (3.8)	1.30	0.29	(0.73, 2.30)	1.29	0.28	(0.74, 2.23)	-0.84	0.93	(-2.66, 0.98)	0.391
Interaction p-value														0.696

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-003-002-ae-inc-disip-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.3.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation of IP Through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Race														
White	1393	52 (3.7)	1441	56 (3.9)	1.04	0.20	(0.71, 1.53)	1.04	0.19	(0.72, 1.51)	-0.15	0.72	(-1.56, 1.26)	0.845
Non-white	620	12 (1.9)	599	14 (2.3)	1.21	0.40	(0.56, 2.64)	1.21	0.39	(0.56, 2.59)	-0.40	0.83	(-2.03, 1.22)	0.694
Interaction p-value														0.734

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-003-003-ae-inc-disip-race-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 180131-6.1.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation of IP through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Western Europe and Australia/New Zealand	255	12 (4.7)	267	12 (4.5)	0.95	0.42	(0.42, 2.16)	0.96	0.40	(0.44, 2.09)	0.21	1.83	(-3.38, 3.81)	1.000
Central and Eastern Europe and Middle East	788	29 (3.7)	830	37 (4.5)	1.22	0.25	(0.74, 2.01)	1.21	0.24	(0.75, 1.95)	-0.78	0.98	(-2.70, 1.15)	0.453
Asia Pacific and South Africa	215	5 (2.3)	214	5 (2.3)	1.00	0.64	(0.29, 3.52)	1.00	0.63	(0.30, 3.42)	-0.01	1.46	(-2.87, 2.84)	1.000
North America	42	1 (2.4)	55	2 (3.6)	1.55	1.24	(0.14, 17.66)	1.53	1.21	(0.14, 16.28)	-1.26	3.45	(-8.02, 5.51)	1.000
Central/Latin America	714	17 (2.4)	674	14 (2.1)	0.87	0.36	(0.43, 1.78)	0.87	0.36	(0.43, 1.76)	0.30	0.79	(-1.25, 1.86)	0.721
Interaction p-value														0.942

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-001-003-ae-inc-disip-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 14a-6.3.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation of IP Through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Central/Latin America	714	17 (2.4)	674	14 (2.1)	0.87	0.36	(0.43, 1.78)	0.87	0.36	(0.43, 1.76)	0.30	0.79	(-1.25, 1.86)	0.721
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	47 (3.6)	1366	56 (4.1)	1.14	0.20	(0.77, 1.69)	1.13	0.19	(0.78, 1.66)	-0.48	0.75	(-1.95, 0.98)	0.547
Interaction p-value														0.516

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-003-004-ae-inc-disip-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.3.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation of IP Through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Lumbar Spine BMD T-score														
≤-3	1011	31 (3.1)	996	32 (3.2)	1.05	0.26	(0.64, 1.73)	1.05	0.25	(0.64, 1.70)	-0.15	0.78	(-1.67, 1.38)	0.898
> -3 and ≤ -2.5	302	13 (4.3)	303	3 (1.0)	0.22	0.65	(0.06, 0.79)	0.23	0.64	(0.07, 0.80)	3.31	1.30	(0.77, 5.86)	0.012
> -2.5	608	16 (2.6)	649	30 (4.6)	1.79	0.31	(0.97, 3.32)	1.76	0.30	(0.97, 3.19)	-1.99	1.05	(-4.05, 0.07)	0.071
Interaction p-value														0.007
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.075

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-003-005-ae-inc-disip-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.3.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation of IP Through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score														
At least one ≤ -3	945	30 (3.2)	946	36 (3.8)	1.21	0.25	(0.74, 1.98)	1.20	0.24	(0.74, 1.93)	-0.63	0.84	(-2.28, 1.02)	0.531
Two > -3	1068	33 (3.1)	1094	34 (3.1)	1.01	0.25	(0.62, 1.64)	1.01	0.24	(0.63, 1.61)	-0.02	0.75	(-1.48, 1.44)	1.000
Interaction p-value														0.607

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-003-006-ae-inc-disip-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.3.7. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation of IP Through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline BMI Tertiles														
≤ 23.2	670	24 (3.6)	681	20 (2.9)	0.81	0.31	(0.45, 1.49)	0.82	0.30	(0.46, 1.47)	0.65	0.97	(-1.25, 2.54)	0.542
> 23.2 to ≤ 26.9	700	20 (2.9)	680	18 (2.6)	0.92	0.33	(0.48, 1.76)	0.93	0.32	(0.49, 1.74)	0.21	0.88	(-1.52, 1.94)	0.870
> 26.9	638	20 (3.1)	677	31 (4.6)	1.48	0.29	(0.84, 2.63)	1.46	0.28	(0.84, 2.54)	-1.44	1.06	(-3.52, 0.63)	0.199
Interaction p-value														0.326

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-003-007-ae-inc-disip-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 180131-6.2.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation of IP through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles														
≤ 14.22	679	16 (2.4)	660	16 (2.4)	1.03	0.36	(0.51, 2.08)	1.03	0.35	(0.52, 2.04)	-0.07	0.84	(-1.70, 1.57)	1.000
> 14.22 to <= 22.47	681	21 (3.1)	692	26 (3.8)	1.23	0.30	(0.68, 2.20)	1.22	0.29	(0.69, 2.14)	-0.67	0.98	(-2.60, 1.25)	0.554
> 22.47	648	27 (4.2)	685	27 (3.9)	0.94	0.28	(0.55, 1.63)	0.95	0.27	(0.56, 1.60)	0.23	1.08	(-1.89, 2.34)	0.890
Interaction p-value														0.810

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: tucb180131-06-002-003-ae-inc-disip-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14a-6.3.8. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation of IP Through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years														
Yes	677	25 (3.7)	704	28 (4.0)	1.08	0.28	(0.62, 1.87)	1.08	0.27	(0.63, 1.83)	-0.28	1.03	(-2.31, 1.74)	0.889
No	1337	39 (2.9)	1336	42 (3.1)	1.08	0.23	(0.69, 1.68)	1.08	0.22	(0.70, 1.66)	-0.23	0.66	(-1.53, 1.07)	0.737
Interaction p-value														1.000

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-003-008-ae-inc-disip-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14d-6.13.3.1. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from IP Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Age Subgroups														
< 75	965	61 (6.3)	970	69 (7.1)	1.13	0.18	(0.79, 1.62)	1.13	0.17	(0.81, 1.57)	-0.79	1.14	(-3.02, 1.44)	0.525
≥ 75	1049	95 (9.1)	1070	79 (7.4)	0.80	0.16	(0.59, 1.09)	0.82	0.15	(0.61, 1.09)	1.67	1.19	(-0.67, 4.01)	0.179
Interaction p-value														0.148

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-003-001-ae-inc-disip-age-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.3.2. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from IP Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Severe Vertebral Fracture														
Yes	1304	100 (7.7)	1366	99 (7.2)	0.94	0.15	(0.70, 1.26)	0.95	0.14	(0.72, 1.23)	0.42	1.02	(-1.57, 2.42)	0.713
No	710	56 (7.9)	674	49 (7.3)	0.92	0.20	(0.61, 1.36)	0.92	0.19	(0.64, 1.33)	0.62	1.42	(-2.17, 3.41)	0.686
Interaction p-value														0.914

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-003-002-ae-inc-disip-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.3.3. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from IP Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Prevalent Vertebral Fractures														
0-1	775	51 (6.6)	744	52 (7.0)	1.07	0.20	(0.72, 1.59)	1.06	0.19	(0.73, 1.54)	-0.41	1.29	(-2.94, 2.12)	0.761
2	517	43 (8.3)	516	36 (7.0)	0.83	0.24	(0.52, 1.31)	0.84	0.22	(0.55, 1.28)	1.34	1.65	(-1.90, 4.58)	0.483
≥3	719	62 (8.6)	772	59 (7.6)	0.88	0.19	(0.60, 1.27)	0.89	0.17	(0.63, 1.25)	0.98	1.42	(-1.80, 3.76)	0.508
Interaction p-value														0.672

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-003-003-ae-inc-disip-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.3.4. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from IP Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Race														
White	1393	122 (8.8)	1441	115 (8.0)	0.90	0.14	(0.69, 1.18)	0.91	0.12	(0.71, 1.16)	0.78	1.04	(-1.26, 2.82)	0.456
Non-white	620	34 (5.5)	599	33 (5.5)	1.00	0.25	(0.61, 1.64)	1.00	0.24	(0.63, 1.60)	-0.03	1.31	(-2.58, 2.53)	1.000
Interaction p-value														0.710

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-003-004-ae-inc-disip-race-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.3.5. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from IP Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Western Europe and Australia/New Zealand	255	27 (10.6)	267	25 (9.4)	0.87	0.29	(0.49, 1.55)	0.88	0.26	(0.53, 1.48)	1.22	2.63	(-3.92, 6.37)	0.663
Central and Eastern Europe and Middle East	788	73 (9.3)	830	73 (8.8)	0.94	0.17	(0.67, 1.33)	0.95	0.16	(0.70, 1.29)	0.47	1.43	(-2.33, 3.26)	0.795

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-003-005-ae-inc-disip-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.3.5. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from IP Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Asia Pacific and South Africa	215	14 (6.5)	214	12 (5.6)	0.85	0.41	(0.39, 1.89)	0.86	0.38	(0.41, 1.82)	0.90	2.30	(-3.61, 5.42)	0.840
North America	42	7 (16.7)	55	9 (16.4)	0.98	0.55	(0.33, 2.88)	0.98	0.46	(0.40, 2.42)	0.30	7.61	(-14.62, 15.22)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-003-005-ae-inc-disip-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.3.5. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from IP Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Central/Latin America	714	35 (4.9)	674	29 (4.3)	0.87	0.26	(0.53, 1.44)	0.88	0.25	(0.54, 1.42)	0.60	1.12	(-1.60, 2.80)	0.611
Interaction p-value														0.998

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-003-005-ae-inc-disip-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.3.6. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from IP Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Central/Latin America	714	35 (4.9)	674	29 (4.3)	0.87	0.26	(0.53, 1.44)	0.88	0.25	(0.54, 1.42)	0.60	1.12	(-1.60, 2.80)	0.611
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	121 (9.3)	1366	119 (8.7)	0.93	0.14	(0.71, 1.21)	0.94	0.12	(0.74, 1.19)	0.60	1.11	(-1.58, 2.77)	0.636
Interaction p-value														0.826

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-003-006-ae-inc-disip-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.3.7. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from IP Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Lumbar Spine BMD T-score														
≤-3	1011	78 (7.7)	996	71 (7.1)	0.92	0.17	(0.66, 1.28)	0.92	0.16	(0.68, 1.26)	0.59	1.17	(-1.71, 2.88)	0.670
> -3 and ≤ -2.5	302	28 (9.3)	303	11 (3.6)	0.37	0.37	(0.18, 0.75)	0.39	0.35	(0.20, 0.77)	5.64	1.98	(1.75, 9.53)	0.005
> -2.5	608	38 (6.3)	649	60 (9.2)	1.53	0.22	(1.00, 2.33)	1.48	0.20	(1.00, 2.19)	-2.99	1.50	(-5.94, -0.05)	0.058
Interaction p-value														0.002

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-003-007-ae-inc-disip-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.3.7. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from IP Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Lumbar Spine BMD T-score														
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.061

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-003-007-ae-inc-disip-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.3.8. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from IP Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score														
At least one ≤ -3	945	67 (7.1)	946	71 (7.5)	1.06	0.18	(0.75, 1.50)	1.06	0.16	(0.77, 1.46)	-0.42	1.20	(-2.76, 1.93)	0.791
Two > -3	1068	88 (8.2)	1094	77 (7.0)	0.84	0.16	(0.61, 1.16)	0.85	0.15	(0.64, 1.15)	1.20	1.14	(-1.04, 3.44)	0.331
Interaction p-value														0.334

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-003-008-ae-inc-disip-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.3.9. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from IP Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline BMI Tertiles														
≤ 23.2	670	58 (8.7)	681	43 (6.3)	0.71	0.21	(0.47, 1.07)	0.73	0.19	(0.50, 1.07)	2.34	1.43	(-0.46, 5.15)	0.120
> 23.2 to ≤ 26.9	700	52 (7.4)	680	54 (7.9)	1.07	0.20	(0.72, 1.60)	1.07	0.19	(0.74, 1.54)	-0.51	1.43	(-3.32, 2.30)	0.762
> 26.9	638	45 (7.1)	677	50 (7.4)	1.05	0.21	(0.69, 1.60)	1.05	0.20	(0.71, 1.54)	-0.33	1.43	(-3.13, 2.47)	0.832
Interaction p-value														0.287

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-003-009-ae-inc-disip-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.3.10. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from IP Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles														
≤ 14.22	679	41 (6.0)	660	39 (5.9)	0.98	0.23	(0.62, 1.54)	0.98	0.22	(0.64, 1.50)	0.13	1.30	(-2.41, 2.67)	1.000
> 14.22 to <= 22.47	681	52 (7.6)	692	49 (7.1)	0.92	0.21	(0.61, 1.38)	0.93	0.19	(0.64, 1.35)	0.55	1.41	(-2.21, 3.32)	0.757
> 22.47	648	62 (9.6)	685	59 (8.6)	0.89	0.19	(0.61, 1.29)	0.90	0.17	(0.64, 1.26)	0.95	1.58	(-2.13, 4.04)	0.568
Interaction p-value														0.953

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-003-010-ae-inc-disip-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.3.11. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from IP Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years														
Yes	678	56 (8.3)	704	51 (7.2)	0.87	0.20	(0.58, 1.29)	0.88	0.19	(0.61, 1.26)	1.02	1.44	(-1.81, 3.84)	0.483
No	1336	100 (7.5)	1336	97 (7.3)	0.97	0.15	(0.72, 1.29)	0.97	0.14	(0.74, 1.27)	0.22	1.01	(-1.76, 2.21)	0.882
Interaction p-value														0.662

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-003-011-ae-inc-disip-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 171030-6.7.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation from Study through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Age Group														
<75 years	965	12 (1.2)	970	12 (1.2)	0.99	0.41	(0.44, 2.23)	0.99	0.41	(0.45, 2.20)	0.01	0.50	(-0.98, 0.99)	1.000
≥75 years	1049	15 (1.4)	1070	18 (1.7)	1.18	0.35	(0.59, 2.35)	1.18	0.35	(0.60, 2.32)	-0.25	0.54	(-1.31, 0.80)	0.727
Interaction p-value														0.753

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-age75-142.sas
Output: tucb171030-06-007-004-ae-inc-dissty-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 29DEC2017:17:00:50) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 14a-6.4.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation from Study Through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Severe Vertebral Fracture														
Yes	1304	17 (1.3)	1366	21 (1.5)	1.18	0.33	(0.62, 2.25)	1.18	0.32	(0.62, 2.23)	-0.23	0.46	(-1.13, 0.66)	0.628
No	710	10 (1.4)	674	9 (1.3)	0.95	0.46	(0.38, 2.35)	0.95	0.46	(0.39, 2.32)	0.07	0.63	(-1.15, 1.30)	1.000
Interaction p-value														0.696

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-004-001-ae-inc-dissty-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.4.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation from Study Through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Prevalent Vertebral Fractures														
0-1	775	12 (1.5)	744	6 (0.8)	0.52	0.50	(0.19, 1.38)	0.52	0.50	(0.20, 1.38)	0.74	0.55	(-0.34, 1.82)	0.237
2	517	7 (1.4)	516	7 (1.4)	1.00	0.54	(0.35, 2.88)	1.00	0.53	(0.35, 2.84)	-0.00	0.72	(-1.41, 1.41)	1.000
≥3	719	8 (1.1)	772	17 (2.2)	2.00	0.43	(0.86, 4.67)	1.98	0.43	(0.86, 4.56)	-1.09	0.66	(-2.38, 0.20)	0.110
Interaction p-value														0.113

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-004-002-ae-inc-dissty-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.4.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation from Study Through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Race														
White	1393	22 (1.6)	1441	24 (1.7)	1.06	0.30	(0.59, 1.89)	1.05	0.29	(0.59, 1.87)	-0.09	0.47	(-1.02, 0.84)	0.883
Non-white	620	5 (0.8)	599	6 (1.0)	1.24	0.61	(0.38, 4.10)	1.24	0.60	(0.38, 4.05)	-0.20	0.54	(-1.26, 0.87)	0.770
Interaction p-value														0.808

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-004-003-ae-inc-dissty-race-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 180131-6.1.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation from Study through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Western Europe and Australia/New Zealand	255	9 (3.5)	267	5 (1.9)	0.52	0.56	(0.17, 1.58)	0.53	0.55	(0.18, 1.56)	1.66	1.42	(-1.13, 4.44)	0.286
Central and Eastern Europe and Middle East	788	12 (1.5)	830	14 (1.7)	1.11	0.40	(0.51, 2.41)	1.11	0.39	(0.52, 2.38)	-0.16	0.62	(-1.39, 1.06)	0.845
Asia Pacific and South Africa	215	0 (0.0)	214	2 (0.9)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.93	0.66	(-2.22, 0.35)	0.248
North America	42	0 (0.0)	55	1 (1.8)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-1.82	1.80	(-5.35, 1.71)	1.000
Central/Latin America	714	6 (0.8)	674	8 (1.2)	1.42	0.54	(0.49, 4.11)	1.41	0.54	(0.49, 4.05)	-0.35	0.54	(-1.40, 0.71)	0.597
Interaction p-value														0.334

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-001-004-ae-inc-dissty-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 14a-6.4.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation from Study Through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Central/Latin America	714	6 (0.8)	674	8 (1.2)	1.42	0.54	(0.49, 4.11)	1.41	0.54	(0.49, 4.05)	-0.35	0.54	(-1.40, 0.71)	0.597
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	21 (1.6)	1366	22 (1.6)	1.00	0.31	(0.55, 1.82)	1.00	0.30	(0.55, 1.80)	0.00	0.49	(-0.95, 0.96)	1.000
Interaction p-value														0.572

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-004-004-ae-inc-dissty-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.4.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation from Study Through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Lumbar Spine BMD T-score														
≤-3	1011	15 (1.5)	996	17 (1.7)	1.15	0.36	(0.57, 2.32)	1.15	0.35	(0.58, 2.29)	-0.22	0.56	(-1.32, 0.87)	0.724
> -3 and ≤ -2.5	302	4 (1.3)	303	3 (1.0)	0.75	0.77	(0.17, 3.36)	0.75	0.76	(0.17, 3.31)	0.33	0.87	(-1.37, 2.04)	0.725
> -2.5	608	5 (0.8)	649	8 (1.2)	1.50	0.57	(0.49, 4.62)	1.50	0.57	(0.49, 4.56)	-0.41	0.57	(-1.52, 0.70)	0.582
Interaction p-value														0.761

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-004-005-ae-inc-dissty-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.4.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation from Study Through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score														
At least one ≤ -3	945	11 (1.2)	946	16 (1.7)	1.46	0.39	(0.67, 3.16)	1.45	0.39	(0.68, 3.11)	-0.53	0.55	(-1.60, 0.54)	0.439
Two > -3	1068	16 (1.5)	1094	14 (1.3)	0.85	0.37	(0.41, 1.76)	0.85	0.36	(0.42, 1.74)	0.22	0.50	(-0.77, 1.21)	0.716
Interaction p-value														0.317

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-004-006-ae-inc-dissty-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.4.7. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation from Study Through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline BMI Tertiles														
≤ 23.2	670	12 (1.8)	681	8 (1.2)	0.65	0.46	(0.26, 1.60)	0.66	0.45	(0.27, 1.59)	0.62	0.66	(-0.67, 1.91)	0.376
> 23.2 to ≤ 26.9	700	9 (1.3)	680	5 (0.7)	0.57	0.56	(0.19, 1.71)	0.57	0.56	(0.19, 1.70)	0.55	0.54	(-0.50, 1.60)	0.422
> 26.9	638	6 (0.9)	677	17 (2.5)	2.71	0.48	(1.06, 6.92)	2.67	0.47	(1.06, 6.73)	-1.57	0.71	(-2.97, -0.17)	0.035
Interaction p-value														0.038
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.183

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-004-007-ae-inc-dissty-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 180131-6.2.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation from Study through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles														
≤ 14.22	679	6 (0.9)	660	5 (0.8)	0.86	0.61	(0.26, 2.82)	0.86	0.60	(0.26, 2.80)	0.13	0.49	(-0.84, 1.09)	1.000
> 14.22 to <= 22.47	681	10 (1.5)	692	12 (1.7)	1.18	0.43	(0.51, 2.76)	1.18	0.42	(0.51, 2.72)	-0.27	0.68	(-1.59, 1.06)	0.831
> 22.47	648	11 (1.7)	685	13 (1.9)	1.12	0.41	(0.50, 2.52)	1.12	0.41	(0.50, 2.48)	-0.20	0.73	(-1.63, 1.23)	0.839
Interaction p-value														0.905

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: tucb180131-06-002-004-ae-inc-dissty-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14a-6.4.8. Subject Incidence of Treatment-Emergent Adverse Events Leading to Discontinuation from Study Through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years														
Yes	677	7 (1.0)	704	10 (1.4)	1.38	0.50	(0.52, 3.64)	1.37	0.49	(0.53, 3.59)	-0.39	0.59	(-1.55, 0.77)	0.628
No	1337	20 (1.5)	1336	20 (1.5)	1.00	0.32	(0.54, 1.87)	1.00	0.31	(0.54, 1.85)	-0.00	0.47	(-0.92, 0.92)	1.000
Interaction p-value														0.586

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-004-008-ae-inc-dissty-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14d-6.13.4.1. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from Study Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Age Subgroups														
< 75	965	16 (1.7)	970	15 (1.5)	0.93	0.36	(0.46, 1.90)	0.93	0.36	(0.46, 1.88)	0.11	0.57	(-1.01, 1.23)	0.859
≥ 75	1049	29 (2.8)	1070	29 (2.7)	0.98	0.27	(0.58, 1.65)	0.98	0.26	(0.59, 1.63)	0.05	0.71	(-1.34, 1.44)	1.000
Interaction p-value														0.911

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-004-001-ae-inc-dissty-age-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.4.2. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from Study Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Severe Vertebral Fracture														
Yes	1304	30 (2.3)	1366	31 (2.3)	0.99	0.26	(0.59, 1.64)	0.99	0.25	(0.60, 1.62)	0.03	0.58	(-1.10, 1.17)	1.000
No	710	15 (2.1)	674	13 (1.9)	0.91	0.38	(0.43, 1.93)	0.91	0.38	(0.44, 1.90)	0.18	0.76	(-1.30, 1.67)	0.850
Interaction p-value														0.864

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-004-002-ae-inc-dissty-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.4.3. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from Study Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Prevalent Vertebral Fractures														
0-1	775	18 (2.3)	744	13 (1.7)	0.75	0.37	(0.36, 1.54)	0.75	0.36	(0.37, 1.52)	0.58	0.72	(-0.84, 1.99)	0.471
2	517	11 (2.1)	516	12 (2.3)	1.10	0.42	(0.48, 2.51)	1.09	0.41	(0.49, 2.45)	-0.20	0.92	(-2.00, 1.60)	0.837
≥3	719	16 (2.2)	772	19 (2.5)	1.11	0.34	(0.57, 2.17)	1.11	0.34	(0.57, 2.13)	-0.24	0.78	(-1.77, 1.30)	0.865
Interaction p-value														0.692

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-004-003-ae-inc-dissty-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.4.4. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from Study Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Race														
White	1393	34 (2.4)	1441	34 (2.4)	0.97	0.25	(0.60, 1.56)	0.97	0.24	(0.60, 1.55)	0.08	0.58	(-1.05, 1.21)	0.903
Non-white	620	11 (1.8)	599	10 (1.7)	0.94	0.44	(0.40, 2.23)	0.94	0.43	(0.40, 2.20)	0.10	0.75	(-1.36, 1.57)	1.000
Interaction p-value														0.957

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-004-004-ae-inc-dissty-race-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.4.5. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from Study Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Western Europe and Australia/New Zealand	255	13 (5.1)	267	11 (4.1)	0.80	0.42	(0.35, 1.82)	0.81	0.40	(0.37, 1.77)	0.98	1.84	(-2.62, 4.58)	0.678
Central and Eastern Europe and Middle East	788	18 (2.3)	830	17 (2.0)	0.89	0.34	(0.46, 1.75)	0.90	0.33	(0.47, 1.73)	0.24	0.72	(-1.18, 1.66)	0.865

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-004-005-ae-inc-dissty-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.4.5. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from Study Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Asia Pacific and South Africa	215	3 (1.4)	214	6 (2.8)	2.04	0.71	(0.50, 8.26)	2.01	0.70	(0.51, 7.93)	-1.41	1.38	(-4.12, 1.30)	0.338
North America	42	1 (2.4)	55	2 (3.6)	1.55	1.24	(0.14, 17.66)	1.53	1.21	(0.14, 16.28)	-1.26	3.45	(-8.02, 5.51)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-004-005-ae-inc-dissty-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.4.5. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from Study Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Central/Latin America	714	10 (1.4)	674	8 (1.2)	0.85	0.48	(0.33, 2.16)	0.85	0.47	(0.34, 2.13)	0.21	0.61	(-0.97, 1.40)	0.815
Interaction p-value														0.806

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-004-005-ae-inc-dissty-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.4.6. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from Study Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Central/Latin America	714	10 (1.4)	674	8 (1.2)	0.85	0.48	(0.33, 2.16)	0.85	0.47	(0.34, 2.13)	0.21	0.61	(-0.97, 1.40)	0.815
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	35 (2.7)	1366	36 (2.6)	0.98	0.24	(0.61, 1.57)	0.98	0.23	(0.62, 1.55)	0.06	0.62	(-1.17, 1.28)	1.000
Interaction p-value														0.785

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-004-006-ae-inc-dissty-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.4.7. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from Study Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Lumbar Spine BMD T-score														
≤-3	1011	25 (2.5)	996	22 (2.2)	0.89	0.30	(0.50, 1.59)	0.89	0.29	(0.51, 1.57)	0.26	0.67	(-1.06, 1.59)	0.769
> -3 and ≤ -2.5	302	7 (2.3)	303	3 (1.0)	0.42	0.69	(0.11, 1.65)	0.43	0.69	(0.11, 1.64)	1.33	1.04	(-0.70, 3.36)	0.222
> -2.5	608	9 (1.5)	649	17 (2.6)	1.79	0.42	(0.79, 4.05)	1.77	0.41	(0.79, 3.94)	-1.14	0.80	(-2.70, 0.42)	0.170
Interaction p-value														0.149

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-004-007-ae-inc-dissty-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.4.8. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from Study Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score														
At least one ≤ -3	945	19 (2.0)	946	20 (2.1)	1.05	0.32	(0.56, 1.99)	1.05	0.32	(0.56, 1.96)	-0.10	0.65	(-1.38, 1.18)	1.000
Two > -3	1068	26 (2.4)	1094	24 (2.2)	0.90	0.29	(0.51, 1.58)	0.90	0.28	(0.52, 1.56)	0.24	0.65	(-1.03, 1.51)	0.775
Interaction p-value														0.715

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-004-008-ae-inc-dissty-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.4.9. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from Study Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline BMI Tertiles														
≤ 23.2	670	20 (3.0)	681	16 (2.3)	0.78	0.34	(0.40, 1.52)	0.79	0.33	(0.41, 1.51)	0.64	0.88	(-1.08, 2.35)	0.503
> 23.2 to ≤ 26.9	700	14 (2.0)	680	13 (1.9)	0.96	0.39	(0.45, 2.05)	0.96	0.38	(0.45, 2.02)	0.09	0.75	(-1.37, 1.55)	1.000
> 26.9	638	11 (1.7)	677	15 (2.2)	1.29	0.40	(0.59, 2.83)	1.29	0.39	(0.59, 2.78)	-0.49	0.77	(-1.99, 1.01)	0.558
Interaction p-value														0.632

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-004-009-ae-inc-dissty-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.4.10. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from Study Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles														
≤ 14.22	679	10 (1.5)	660	6 (0.9)	0.61	0.52	(0.22, 1.70)	0.62	0.51	(0.23, 1.69)	0.56	0.59	(-0.60, 1.72)	0.452
> 14.22 to <= 22.47	681	17 (2.5)	692	15 (2.2)	0.87	0.36	(0.43, 1.75)	0.87	0.35	(0.44, 1.72)	0.33	0.81	(-1.27, 1.93)	0.723
> 22.47	648	18 (2.8)	685	23 (3.4)	1.22	0.32	(0.65, 2.27)	1.21	0.31	(0.66, 2.22)	-0.58	0.94	(-2.43, 1.27)	0.635
Interaction p-value														0.500

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-004-010-ae-inc-dissty-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.4.11. Subject Incidence of Adverse Events Leading to Discontinuation from Study Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years														
Yes	678	11 (1.6)	704	11 (1.6)	0.96	0.43	(0.41, 2.23)	0.96	0.42	(0.42, 2.21)	0.06	0.67	(-1.26, 1.38)	1.000
No	1336	34 (2.5)	1336	33 (2.5)	0.97	0.25	(0.60, 1.58)	0.97	0.24	(0.60, 1.56)	0.07	0.60	(-1.11, 1.26)	1.000
Interaction p-value														0.988

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-004-011-ae-inc-dissty-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 171030-6.7.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Fatal Adverse Events through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Age Group														
<75 years	965	5 (0.5)	970	5 (0.5)	0.99	0.63	(0.29, 3.45)	0.99	0.63	(0.29, 3.43)	0.00	0.33	(-0.64, 0.64)	1.000
≥75 years	1049	16 (1.5) [e]	1070	25 (2.3)	1.54	0.32	(0.82, 2.91)	1.53	0.32	(0.82, 2.85)	-0.81	0.60	(-1.98, 0.36)	0.208
Interaction p-value														0.535

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
[e]Subject 14248015041 had a fatal non-treatment-related serious adverse event of Pneumonia that had an incorrect death flag in the primary analysis snapshot and was not included in the subject incidence of fatal events.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-age75-142.sas
Output: tucb171030-06-007-005-ae-inc-fatal-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 29DEC2017:17:00:50) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 14a-6.5.1. Subject Incidence of Treatment-Emergent Fatal Adverse Events Through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Severe Vertebral Fracture														
Yes	1304	14 (1.1) [e]	1366	23 (1.7)	1.58	0.34	(0.81, 3.08)	1.57	0.34	(0.81, 3.03)	-0.61	0.45	(-1.49, 0.27)	0.189
No	710	7 (1.0)	674	7 (1.0)	1.05	0.54	(0.37, 3.02)	1.05	0.53	(0.37, 2.99)	-0.05	0.54	(-1.11, 1.00)	1.000
Interaction p-value														0.525

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
[e]Subject 14248015041 had a fatal non-treatment-related serious adverse event of Pneumonia that had an incorrect death flag in the primary analysis snapshot and was not included in the subject incidence of fatal events.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-005-001-ae-inc-fatal-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.5.2. Subject Incidence of Treatment-Emergent Fatal Adverse Events Through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Prevalent Vertebral Fractures														
0-1	775	7 (0.9) [e]	744	9 (1.2)	1.34	0.51	(0.50, 3.63)	1.34	0.50	(0.50, 3.58)	-0.31	0.53	(-1.34, 0.72)	0.621
2	517	8 (1.5)	516	6 (1.2)	0.75	0.54	(0.26, 2.17)	0.75	0.54	(0.26, 2.15)	0.38	0.72	(-1.03, 1.79)	0.789
≥3	719	6 (0.8)	772	15 (1.9)	2.35	0.49	(0.91, 6.10)	2.33	0.48	(0.91, 5.97)	-1.11	0.60	(-2.29, 0.07)	0.080
Interaction p-value														0.280

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
[e]Subject 14248015041 had a fatal non-treatment-related serious adverse event of Pneumonia that had an incorrect death flag in the primary analysis snapshot and was not included in the subject incidence of fatal events.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-005-002-ae-inc-fatal-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.5.3. Subject Incidence of Treatment-Emergent Fatal Adverse Events Through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Race														
White	1393	16 (1.1) [e]	1441	21 (1.5)	1.27	0.33	(0.66, 2.45)	1.27	0.33	(0.66, 2.42)	-0.31	0.43	(-1.14, 0.53)	0.511
Non-white	620	5 (0.8)	599	9 (1.5)	1.88	0.56	(0.63, 5.63)	1.86	0.55	(0.63, 5.53)	-0.70	0.61	(-1.90, 0.51)	0.292
Interaction p-value														0.551

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
[e]Subject 14248015041 had a fatal non-treatment-related serious adverse event of Pneumonia that had an incorrect death flag in the primary analysis snapshot and was not included in the subject incidence of fatal events.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-005-003-ae-inc-fatal-race-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 180131-6.1.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Fatal Adverse Events through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Central and Eastern Europe and Middle East	788	9 (1.1)	830	10 (1.2)	1.06	0.46	(0.43, 2.61)	1.05	0.46	(0.43, 2.58)	-0.06	0.54	(-1.11, 0.99)	1.000
Asia Pacific and South Africa	215	1 (0.5)	214	2 (0.9)	2.02	1.23	(0.18, 22.43)	2.01	1.22	(0.18, 21.99)	-0.47	0.80	(-2.05, 1.11)	0.623
North America	42	0 (0.0)	55	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Central/Latin America	714	8 (1.1)	674	13 (1.9)	1.74	0.45	(0.71, 4.21)	1.72	0.45	(0.72, 4.13)	-0.81	0.66	(-2.10, 0.49)	0.273

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

[e]Subject 14248015041 had a fatal non-treatment-related serious adverse event of Pneumonia that had an incorrect death flag in the primary analysis snapshot and was not included in the subject incidence of fatal events.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-001-005-ae-inc-fatal-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.1.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Fatal Adverse Events through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Western Europe and Australia/New Zealand	255	3 (1.2) [e]	267	5 (1.9)	1.60	0.74	(0.38, 6.78)	1.59	0.73	(0.38, 6.59)	-0.70	1.07	(-2.79, 1.40)	0.725
Interaction p-value														0.868

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

[e]Subject 14248015041 had a fatal non-treatment-related serious adverse event of Pneumonia that had an incorrect death flag in the primary analysis snapshot and was not included in the subject incidence of fatal events.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-001-005-ae-inc-fatal-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 14a-6.5.4. Subject Incidence of Treatment-Emergent Fatal Adverse Events Through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Central/Latin America	714	8 (1.1)	674	13 (1.9)	1.74	0.45	(0.71, 4.21)	1.72	0.45	(0.72, 4.13)	-0.81	0.66	(-2.10, 0.49)	0.273
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	13 (1.0) [e]	1366	17 (1.2)	1.25	0.37	(0.60, 2.58)	1.24	0.37	(0.61, 2.55)	-0.24	0.41	(-1.04, 0.55)	0.586
Interaction p-value														0.572

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
[e]Subject 14248015041 had a fatal non-treatment-related serious adverse event of Pneumonia that had an incorrect death flag in the primary analysis snapshot and was not included in the subject incidence of fatal events.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-005-004-ae-inc-fatal-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.5.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Fatal Adverse Events Through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Lumbar Spine BMD T-score														
≤-3	1011	7 (0.7)	996	13 (1.3)	1.90	0.47	(0.75, 4.77)	1.89	0.47	(0.76, 4.71)	-0.61	0.44	(-1.48, 0.26)	0.184
> -3 and ≤ -2.5	302	3 (1.0) [e]	303	2 (0.7)	0.66	0.92	(0.11, 3.99)	0.66	0.91	(0.11, 3.95)	0.33	0.74	(-1.11, 1.78)	0.686
> -2.5	608	9 (1.5)	649	10 (1.5)	1.04	0.46	(0.42, 2.58)	1.04	0.46	(0.43, 2.54)	-0.06	0.69	(-1.41, 1.29)	1.000
Interaction p-value														0.486

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
[e]Subject 14248015041 had a fatal non-treatment-related serious adverse event of Pneumonia that had an incorrect death flag in the primary analysis snapshot and was not included in the subject incidence of fatal events.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-005-005-ae-inc-fatal-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.5.6. Subject Incidence of Treatment-Emergent Fatal Adverse Events Through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score														
At least one ≤ -3	945	12 (1.3) [e]	946	16 (1.7)	1.34	0.38	(0.63, 2.84)	1.33	0.38	(0.63, 2.80)	-0.42	0.56	(-1.51, 0.67)	0.569
Two > -3	1068	9 (0.8)	1094	14 (1.3)	1.53	0.43	(0.66, 3.54)	1.52	0.43	(0.66, 3.49)	-0.44	0.44	(-1.30, 0.43)	0.403
Interaction p-value														0.820

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
[e]Subject 14248015041 had a fatal non-treatment-related serious adverse event of Pneumonia that had an incorrect death flag in the primary analysis snapshot and was not included in the subject incidence of fatal events.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-005-006-ae-inc-fatal-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.5.7. Subject Incidence of Treatment-Emergent Fatal Adverse Events Through Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline BMI Tertiles														
≤ 23.2	670	5 (0.7) [e]	681	11 (1.6)	2.18	0.54	(0.75, 6.32)	2.16	0.54	(0.76, 6.20)	-0.87	0.59	(-2.02, 0.28)	0.208
> 23.2 to ≤ 26.9	700	5 (0.7)	680	9 (1.3)	1.86	0.56	(0.62, 5.59)	1.85	0.56	(0.62, 5.50)	-0.61	0.54	(-1.67, 0.45)	0.293
> 26.9	638	11 (1.7)	677	10 (1.5)	0.85	0.44	(0.36, 2.03)	0.86	0.43	(0.37, 2.00)	0.25	0.69	(-1.11, 1.61)	0.827
Interaction p-value														0.328

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
[e]Subject 14248015041 had a fatal non-treatment-related serious adverse event of Pneumonia that had an incorrect death flag in the primary analysis snapshot and was not included in the subject incidence of fatal events.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-005-007-ae-inc-fatal-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 180131-6.2.5. Subject Incidence of Treatment-Emergent Fatal Adverse Events through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles														
≤ 14.22	679	5 (0.7) [e]	660	6 (0.9)	1.24	0.61	(0.38, 4.07)	1.23	0.60	(0.38, 4.03)	-0.17	0.49	(-1.14, 0.80)	0.771
> 14.22 to <= 22.47	681	9 (1.3)	692	12 (1.7)	1.32	0.44	(0.55, 3.15)	1.31	0.44	(0.56, 3.09)	-0.41	0.66	(-1.71, 0.88)	0.661
> 22.47	648	7 (1.1)	685	12 (1.8)	1.63	0.48	(0.64, 4.17)	1.62	0.47	(0.64, 4.09)	-0.67	0.65	(-1.94, 0.59)	0.359
Interaction p-value														0.921

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
[e]Subject 14248015041 had a fatal non-treatment-related serious adverse event of Pneumonia that had an incorrect death flag in the primary analysis snapshot and was not included in the subject incidence of fatal events.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: tucb180131-06-002-005-ae-inc-fatal-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:38) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14a-6.5.8. Subject Incidence of Treatment-Emergent Fatal Adverse Events Through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years														
Yes	677	6 (0.9)	704	8 (1.1)	1.29	0.54	(0.44, 3.72)	1.28	0.54	(0.45, 3.68)	-0.25	0.54	(-1.30, 0.80)	0.790
No	1337	15 (1.1) [e]	1336	22 (1.6)	1.48	0.34	(0.76, 2.86)	1.47	0.33	(0.76, 2.82)	-0.52	0.45	(-1.41, 0.36)	0.252
Interaction p-value														0.829

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
[e]Subject 14248015041 had a fatal non-treatment-related serious adverse event of Pneumonia that had an incorrect death flag in the primary analysis snapshot and was not included in the subject incidence of fatal events.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub1-142.sas
Output: t14a-06-005-008-ae-inc-fatal-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:45:50) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14d-6.13.5.1. Subject Incidence of Fatal Adverse Events Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Age Subgroups														
< 75	965	27 (2.8)	970	23 (2.4)	0.84	0.29	(0.48, 1.48)	0.85	0.28	(0.49, 1.47)	0.43	0.72	(-0.99, 1.84)	0.570
≥ 75	1049	76 (7.2)	1070	78 (7.3)	1.01	0.17	(0.73, 1.40)	1.01	0.16	(0.74, 1.36)	-0.04	1.13	(-2.26, 2.17)	1.000
Interaction p-value														0.595

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-005-001-ae-inc-fatal-age-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.5.2. Subject Incidence of Fatal Adverse Events Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Severe Vertebral Fracture														
Yes	1304	69 (5.3)	1366	76 (5.6)	1.05	0.17	(0.75, 1.47)	1.05	0.16	(0.77, 1.44)	-0.27	0.88	(-1.99, 1.45)	0.798
No	710	34 (4.8)	674	25 (3.7)	0.77	0.27	(0.45, 1.30)	0.77	0.26	(0.47, 1.28)	1.08	1.08	(-1.04, 3.20)	0.353
Interaction p-value														0.315

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-005-002-ae-inc-fatal-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.5.3. Subject Incidence of Fatal Adverse Events Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Prevalent Vertebral Fractures														
0-1	775	38 (4.9)	744	31 (4.2)	0.84	0.25	(0.52, 1.37)	0.85	0.24	(0.53, 1.35)	0.74	1.07	(-1.35, 2.83)	0.539
2	517	25 (4.8)	516	25 (4.8)	1.00	0.29	(0.57, 1.77)	1.00	0.28	(0.58, 1.72)	-0.01	1.34	(-2.63, 2.61)	1.000
≥3	719	40 (5.6)	772	44 (5.7)	1.03	0.22	(0.66, 1.59)	1.02	0.21	(0.68, 1.55)	-0.14	1.19	(-2.48, 2.21)	1.000
Interaction p-value														0.826

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-005-003-ae-inc-fatal-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.5.4. Subject Incidence of Fatal Adverse Events Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Race														
White	1393	77 (5.5)	1441	67 (4.6)	0.83	0.17	(0.60, 1.17)	0.84	0.16	(0.61, 1.16)	0.88	0.83	(-0.74, 2.50)	0.305
Non-white	620	26 (4.2)	599	34 (5.7)	1.37	0.27	(0.81, 2.32)	1.35	0.25	(0.82, 2.23)	-1.48	1.24	(-3.92, 0.95)	0.237
Interaction p-value														0.114

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-005-004-ae-inc-fatal-race-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.5.5. Subject Incidence of Fatal Adverse Events Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Western Europe and Australia/New Zealand	255	9 (3.5)	267	7 (2.6)	0.74	0.51	(0.27, 2.01)	0.74	0.50	(0.28, 1.96)	0.91	1.51	(-2.06, 3.87)	0.617
Central and Eastern Europe and Middle East	788	45 (5.7)	830	38 (4.6)	0.79	0.23	(0.51, 1.23)	0.80	0.21	(0.53, 1.22)	1.13	1.10	(-1.02, 3.29)	0.312

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-005-005-ae-inc-fatal-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.5.5. Subject Incidence of Fatal Adverse Events Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Asia Pacific and South Africa	215	7 (3.3)	214	10 (4.7)	1.46	0.50	(0.54, 3.90)	1.44	0.48	(0.56, 3.70)	-1.42	1.88	(-5.11, 2.27)	0.471
North America	42	2 (4.8)	55	3 (5.5)	1.15	0.94	(0.18, 7.24)	1.15	0.89	(0.20, 6.55)	-0.69	4.49	(-9.50, 8.11)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-005-005-ae-inc-fatal-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.5.5. Subject Incidence of Fatal Adverse Events Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Central/Latin America	714	40 (5.6)	674	43 (6.4)	1.15	0.23	(0.74, 1.79)	1.14	0.21	(0.75, 1.73)	-0.78	1.28	(-3.28, 1.72)	0.572
Interaction p-value														0.672

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-005-005-ae-inc-fatal-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.5.6. Subject Incidence of Fatal Adverse Events Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Geographic Region														
Central/Latin America	714	40 (5.6)	674	43 (6.4)	1.15	0.23	(0.74, 1.79)	1.14	0.21	(0.75, 1.73)	-0.78	1.28	(-3.28, 1.72)	0.572
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	63 (4.8)	1366	58 (4.2)	0.87	0.19	(0.60, 1.25)	0.88	0.18	(0.62, 1.24)	0.60	0.81	(-0.98, 2.18)	0.459
Interaction p-value														0.345

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-005-006-ae-inc-fatal-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.5.7. Subject Incidence of Fatal Adverse Events Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Lumbar Spine BMD T-score														
≤-3	1011	38 (3.8)	996	46 (4.6)	1.24	0.22	(0.80, 1.92)	1.23	0.21	(0.81, 1.87)	-0.86	0.89	(-2.61, 0.89)	0.373
> -3 and ≤ -2.5	302	15 (5.0)	303	12 (4.0)	0.79	0.40	(0.36, 1.72)	0.80	0.38	(0.38, 1.67)	1.01	1.68	(-2.28, 4.30)	0.562
> -2.5	608	41 (6.7)	649	34 (5.2)	0.76	0.24	(0.48, 1.22)	0.78	0.22	(0.50, 1.21)	1.50	1.34	(-1.12, 4.13)	0.285
Interaction p-value														0.291

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-005-007-ae-inc-fatal-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.5.8. Subject Incidence of Fatal Adverse Events Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score														
At least one ≤ -3	945	59 (6.2)	946	63 (6.7)	1.07	0.19	(0.74, 1.55)	1.07	0.18	(0.76, 1.50)	-0.42	1.13	(-2.63, 1.80)	0.779
Two > -3	1068	44 (4.1)	1094	38 (3.5)	0.84	0.23	(0.54, 1.30)	0.84	0.22	(0.55, 1.29)	0.65	0.82	(-0.97, 2.26)	0.500
Interaction p-value														0.401

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-005-008-ae-inc-fatal-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.5.9. Subject Incidence of Fatal Adverse Events Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline BMI Tertiles														
≤ 23.2	670	27 (4.0)	681	38 (5.6)	1.41	0.26	(0.85, 2.33)	1.38	0.25	(0.86, 2.24)	-1.55	1.16	(-3.83, 0.73)	0.204
> 23.2 to ≤ 26.9	700	37 (5.3)	680	28 (4.1)	0.77	0.26	(0.47, 1.27)	0.78	0.24	(0.48, 1.26)	1.17	1.14	(-1.06, 3.40)	0.313
> 26.9	638	39 (6.1)	677	35 (5.2)	0.84	0.24	(0.52, 1.34)	0.85	0.23	(0.54, 1.32)	0.94	1.27	(-1.55, 3.44)	0.475
Interaction p-value														0.192

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-005-009-ae-inc-fatal-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.5.10. Subject Incidence of Fatal Adverse Events Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles														
≤ 14.22	679	27 (4.0)	660	31 (4.7)	1.19	0.27	(0.70, 2.02)	1.18	0.26	(0.71, 1.96)	-0.72	1.11	(-2.90, 1.46)	0.592
> 14.22 to <= 22.47	681	40 (5.9)	692	33 (4.8)	0.80	0.24	(0.50, 1.29)	0.81	0.23	(0.52, 1.27)	1.10	1.21	(-1.27, 3.48)	0.401
> 22.47	648	36 (5.6)	685	37 (5.4)	0.97	0.24	(0.61, 1.56)	0.97	0.23	(0.62, 1.52)	0.15	1.25	(-2.29, 2.60)	0.905
Interaction p-value														0.551

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-005-010-ae-inc-fatal-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.5.11. Subject Incidence of Fatal Adverse Events Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years														
Yes	678	35 (5.2)	704	35 (5.0)	0.96	0.25	(0.59, 1.55)	0.96	0.23	(0.61, 1.52)	0.19	1.18	(-2.12, 2.50)	0.903
No	1336	68 (5.1)	1336	66 (4.9)	0.97	0.18	(0.68, 1.37)	0.97	0.17	(0.70, 1.35)	0.15	0.84	(-1.51, 1.80)	0.929
Interaction p-value														0.978

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-005-011-ae-inc-fatal-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:20:03:06) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 171030-6.11.1. Time to Death through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2014	2040	
With death - n (%)	22 (1.1)	30 (1.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.2	1.5	
(95% CI)	(0.8, 1.8)	(1.1, 2.2)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.37
SE			0.28
(95% CI)			(0.79, 2.37)
p-value			0.26

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-age75-142.sas
Output: tucb171030-06-011-001-ae-time2-death-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 29DEC2017:17:31:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adttes

Table 171030-6.11.1. Time to Death through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
< 75 years			
Subject status			
Number of subjects	965	970	
With death - n (%)	5 (0.5)	5 (0.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.5	0.5	
(95% CI)	(0.2, 1.3)	(0.2, 1.3)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.00
SE			0.63
(95% CI)			(0.29, 3.47)
p-value			0.99

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-age75-142.sas
Output: tucb171030-06-011-001-ae-time2-death-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 29DEC2017:17:31:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adttes

Table 171030-6.11.1. Time to Death through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥75 years			
Subject status			
Number of subjects	1049	1070	
With death - n (%)	17 (1.6)	25 (2.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.8	2.5	
(95% CI)	(1.1, 2.9)	(1.7, 3.6)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.47
SE			0.31
(95% CI)			(0.79, 2.72)
p-value			0.22

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-age75-142.sas
Output: tucb171030-06-011-001-ae-time2-death-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 29DEC2017:17:31:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adttes

Table 171030-6.11.1. Time to Death through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.36
SE			0.28
(95% CI)			(0.79, 2.37)
p-value			0.27
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.59

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-age75-142.sas
Output: tucb171030-06-011-001-ae-time2-death-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 29DEC2017:17:31:55) Source Data: adam.adsl, a110142p.adttes

Table 180131-6.5.1. Time to Death through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2014	2040	
With death - n (%)	22 (1.1)	30 (1.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.2	1.5	
(95% CI)	(0.8, 1.8)	(1.1, 2.2)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.37
SE			0.28
(95% CI)			(0.79, 2.37)
p-value			0.26

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-001-ae-time2-death-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.1. Time to Death through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	1304	1366	
With death - n (%)	15 (1.2)	23 (1.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.3	1.8	
(95% CI)	(0.8, 2.1)	(1.2, 2.7)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.48
SE			0.33
(95% CI)			(0.77, 2.84)
p-value			0.23

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-001-ae-time2-death-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.1. Time to Death through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	710	674	
With death - n (%)	7 (1.0)	7 (1.0)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.0	1.1	
(95% CI)	(0.5, 2.2)	(0.5, 2.2)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.07
SE			0.53
(95% CI)			(0.38, 3.06)
p-value			0.90

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-001-ae-time2-death-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.1. Time to Death through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.36
SE			0.28
(95% CI)			(0.78, 2.35)
p-value			0.28
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.60

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-001-ae-time2-death-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.2. Time to Death through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2014	2040	
With death - n (%)	22 (1.1)	30 (1.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.2	1.5	
(95% CI)	(0.8, 1.8)	(1.1, 2.2)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.37
SE			0.28
(95% CI)			(0.79, 2.37)
p-value			0.26

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-002-ae-time2-death-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.2. Time to Death through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
0-1			
Subject status			
Number of subjects	775	744	
With death - n (%)	8 (1.0)	9 (1.2)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.1	1.3	
(95% CI)	(0.5, 2.1)	(0.7, 2.5)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.19
SE			0.49
(95% CI)			(0.46, 3.08)
p-value			0.72

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-002-ae-time2-death-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.2. Time to Death through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
2			
Subject status			
Number of subjects	517	516	
With death - n (%)	8 (1.5)	6 (1.2)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.8	1.2	
(95% CI)	(0.9, 3.5)	(0.5, 2.7)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.76
SE			0.54
(95% CI)			(0.26, 2.19)
p-value			0.61

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-002-ae-time2-death-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.2. Time to Death through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥ 3			
Subject status			
Number of subjects	719	772	
With death - n (%)	6 (0.8)	15 (1.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.9	2.1	
(95% CI)	(0.4, 2.0)	(1.2, 3.4)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			2.37
SE			0.48
(95% CI)			(0.92, 6.12)
p-value			0.065

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-002-ae-time2-death-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.2. Time to Death through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.36
SE			0.28
(95% CI)			(0.79, 2.36)
p-value			0.27
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.27

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-002-ae-time2-death-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.3. Time to Death through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2014	2040	
With death - n (%)	22 (1.1)	30 (1.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.2	1.5	
(95% CI)	(0.8, 1.8)	(1.1, 2.2)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.37
SE			0.28
(95% CI)			(0.79, 2.37)
p-value			0.26

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-003-ae-time2-death-race-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.3. Time to Death through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
White			
Subject status			
Number of subjects	1393	1441	
With death - n (%)	17 (1.2)	21 (1.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.3	1.5	
(95% CI)	(0.8, 2.2)	(1.0, 2.4)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.22
SE			0.33
(95% CI)			(0.64, 2.31)
p-value			0.54

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-003-ae-time2-death-race-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.3. Time to Death through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Non-white			
Subject status			
Number of subjects	621	599	
With death - n (%)	5 (0.8)	9 (1.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.8	1.6	
(95% CI)	(0.3, 2.0)	(0.8, 3.0)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.87
SE			0.56
(95% CI)			(0.63, 5.59)
p-value			0.25

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-003-ae-time2-death-race-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.3. Time to Death through Month 12 by Race (White, Non-white)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.36
SE			0.28
(95% CI)			(0.79, 2.36)
p-value			0.27
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.51

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-003-ae-time2-death-race-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.4. Time to Death through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2014	2040	
With death - n (%)	22 (1.1)	30 (1.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.2	1.5	
(95% CI)	(0.8, 1.8)	(1.1, 2.2)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.37
SE			0.28
(95% CI)			(0.79, 2.37)
p-value			0.26

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-004-ae-time2-death-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.4. Time to Death through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Western Europe and Australia/New Zealand			
Subject status			
Number of subjects	255	267	
With death - n (%)	3 (1.2)	5 (1.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.2	2.0	
(95% CI)	(0.4, 3.8)	(0.8, 4.7)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.64
SE			0.73
(95% CI)			(0.39, 6.87)
p-value			0.49

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-004-ae-time2-death-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.4. Time to Death through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central and Eastern Europe and Middle East			
Subject status			
Number of subjects	788	830	
With death - n (%)	10 (1.3)	10 (1.2)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.4	1.3	
(95% CI)	(0.7, 2.5)	(0.7, 2.4)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.96
SE			0.45
(95% CI)			(0.40, 2.30)
p-value			0.92

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-004-ae-time2-death-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.4. Time to Death through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Asia Pacific and South Africa			
Subject status			
Number of subjects	215	214	
With death - n (%)	1 (0.5)	2 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.5	1.0	
(95% CI)	(0.1, 3.5)	(0.2, 3.9)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.99
SE			1.22
(95% CI)			(0.18, 21.98)
p-value			0.57

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-004-ae-time2-death-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.4. Time to Death through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
North America			
Subject status			
Number of subjects	42	55	
With death - n (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			NE
SE			NE
(95% CI)			NE
p-value			NE

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-004-ae-time2-death-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.4. Time to Death through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	714	674	
With death - n (%)	8 (1.1)	13 (1.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.3	2.0	
(95% CI)	(0.6, 2.6)	(1.2, 3.4)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.76
SE			0.45
(95% CI)			(0.73, 4.24)
p-value			0.20

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-004-ae-time2-death-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.4. Time to Death through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America) Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.38
SE			0.28
(95% CI)			(0.80, 2.40)
p-value			0.25
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.89

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-004-ae-time2-death-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.5. Time to Death through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2014	2040	
With death - n (%)	22 (1.1)	30 (1.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.2	1.5	
(95% CI)	(0.8, 1.8)	(1.1, 2.2)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.37
SE			0.28
(95% CI)			(0.79, 2.37)
p-value			0.26

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-005-ae-time2-death-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.5. Time to Death through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	714	674	
With death - n (%)	8 (1.1)	13 (1.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.3	2.0	
(95% CI)	(0.6, 2.6)	(1.2, 3.4)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.76
SE			0.45
(95% CI)			(0.73, 4.24)
p-value			0.20

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-005-ae-time2-death-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.5. Time to Death through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	1300	1366	
With death - n (%)	14 (1.1)	17 (1.2)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.1	1.3	
(95% CI)	(0.7, 1.9)	(0.8, 2.1)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.17
SE			0.36
(95% CI)			(0.58, 2.37)
p-value			0.67

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-005-ae-time2-death-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.5. Time to Death through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.38
SE			0.28
(95% CI)			(0.79, 2.39)
p-value			0.25
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.48

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-005-ae-time2-death-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.6. Time to Death through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2014	2040	
With death - n (%)	22 (1.1)	30 (1.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.2	1.5	
(95% CI)	(0.8, 1.8)	(1.1, 2.2)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.37
SE			0.28
(95% CI)			(0.79, 2.37)
p-value			0.26

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-006-ae-time2-death-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.6. Time to Death through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	1011	996	
With death - n (%)	7 (0.7)	13 (1.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.7	1.4	
(95% CI)	(0.3, 1.5)	(0.8, 2.3)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.92
SE			0.47
(95% CI)			(0.76, 4.80)
p-value			0.16

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-006-ae-time2-death-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.6. Time to Death through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3 and ≤ -2.5			
Subject status			
Number of subjects	302	303	
With death - n (%)	4 (1.3)	2 (0.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.4	0.7	
(95% CI)	(0.5, 3.7)	(0.2, 2.7)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.49
SE			0.87
(95% CI)			(0.09, 2.70)
p-value			0.41

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-006-ae-time2-death-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.6. Time to Death through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -2.5			
Subject status			
Number of subjects	608	649	
With death - n (%)	9 (1.5)	10 (1.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.6	1.6	
(95% CI)	(0.8, 3.0)	(0.9, 3.0)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.07
SE			0.46
(95% CI)			(0.44, 2.64)
p-value			0.88

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-006-ae-time2-death-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.6. Time to Death through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.25
SE			0.30
(95% CI)			(0.69, 2.24)
p-value			0.46
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.33

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-006-ae-time2-death-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.7. Time to Death through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2014	2040	
With death - n (%)	22 (1.1)	30 (1.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.2	1.5	
(95% CI)	(0.8, 1.8)	(1.1, 2.2)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.37
SE			0.28
(95% CI)			(0.79, 2.37)
p-value			0.26

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-007-ae-time2-death-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.7. Time to Death through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	945	946	
With death - n (%)	13 (1.4)	16 (1.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.5	1.8	
(95% CI)	(0.9, 2.7)	(1.1, 2.9)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.25
SE			0.37
(95% CI)			(0.60, 2.60)
p-value			0.55

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-007-ae-time2-death-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.7. Time to Death through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3			
Subject status			
Number of subjects	1068	1094	
With death - n (%)	9 (0.8)	14 (1.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.9	1.3	
(95% CI)	(0.5, 1.7)	(0.8, 2.2)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.54
SE			0.43
(95% CI)			(0.67, 3.55)
p-value			0.31

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-007-ae-time2-death-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.7. Time to Death through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.37
SE			0.28
(95% CI)			(0.79, 2.37)
p-value			0.26
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.71

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-007-ae-time2-death-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.8. Time to Death through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2014	2040	
With death - n (%)	22 (1.1)	30 (1.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.2	1.5	
(95% CI)	(0.8, 1.8)	(1.1, 2.2)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.37
SE			0.28
(95% CI)			(0.79, 2.37)
p-value			0.26

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-008-ae-time2-death-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.8. Time to Death through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 23.2			
Subject status			
Number of subjects	670	681	
With death - n (%)	6 (0.9)	11 (1.6)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.9	1.7	
(95% CI)	(0.4, 2.1)	(0.9, 3.0)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.81
SE			0.51
(95% CI)			(0.67, 4.90)
p-value			0.23

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-008-ae-time2-death-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.8. Time to Death through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 23.2 to ≤ 26.9			
Subject status			
Number of subjects	700	680	
With death - n (%)	5 (0.7)	9 (1.3)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.7	1.4	
(95% CI)	(0.3, 1.8)	(0.7, 2.6)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.86
SE			0.56
(95% CI)			(0.62, 5.56)
p-value			0.26

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-008-ae-time2-death-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.8. Time to Death through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 26.9			
Subject status			
Number of subjects	638	677	
With death - n (%)	11 (1.7)	10 (1.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.9	1.6	
(95% CI)	(1.1, 3.5)	(0.8, 2.9)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			0.88
SE			0.44
(95% CI)			(0.37, 2.07)
p-value			0.77

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-008-ae-time2-death-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.8. Time to Death through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.36
SE			0.28
(95% CI)			(0.78, 2.35)
p-value			0.28
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.44

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-008-ae-time2-death-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.9. Time to Death through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2014	2040	
With death - n (%)	22 (1.1)	30 (1.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.2	1.5	
(95% CI)	(0.8, 1.8)	(1.1, 2.2)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.37
SE			0.28
(95% CI)			(0.79, 2.37)
p-value			0.26

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-009-ae-time2-death-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.9. Time to Death through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 14.22			
Subject status			
Number of subjects	679	660	
With death - n (%)	5 (0.7)	6 (0.9)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.8	0.9	
(95% CI)	(0.3, 1.8)	(0.4, 2.1)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.25
SE			0.61
(95% CI)			(0.38, 4.08)
p-value			0.72

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-009-ae-time2-death-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.9. Time to Death through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 14.22 to ≤ 22.47			
Subject status			
Number of subjects	681	692	
With death - n (%)	10 (1.5)	12 (1.7)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.7	1.8	
(95% CI)	(0.9, 3.1)	(1.0, 3.2)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.20
SE			0.43
(95% CI)			(0.52, 2.77)
p-value			0.68

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-009-ae-time2-death-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.9. Time to Death through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 22.47			
Subject status			
Number of subjects	648	685	
With death - n (%)	7 (1.1)	12 (1.8)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.2	1.9	
(95% CI)	(0.6, 2.4)	(1.1, 3.3)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.65
SE			0.48
(95% CI)			(0.65, 4.19)
p-value			0.29

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-009-ae-time2-death-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.9. Time to Death through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.35
SE			0.28
(95% CI)			(0.78, 2.35)
p-value			0.28
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.87

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-009-ae-time2-death-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.10. Time to Death through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2014	2040	
With death - n (%)	22 (1.1)	30 (1.5)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.2	1.5	
(95% CI)	(0.8, 1.8)	(1.1, 2.2)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.37
SE			0.28
(95% CI)			(0.79, 2.37)
p-value			0.26

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-010-ae-time2-death-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.10. Time to Death through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	677	704	
With death - n (%)	6 (0.9)	8 (1.1)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	0.9	1.2	
(95% CI)	(0.4, 2.1)	(0.6, 2.4)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.33
SE			0.54
(95% CI)			(0.46, 3.82)
p-value			0.60

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-010-ae-time2-death-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.10. Time to Death through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	1337	1336	
With death - n (%)	16 (1.2)	22 (1.6)	
KM estimate [a] - %			
At month 12	1.3	1.7	
(95% CI)	(0.8, 2.2)	(1.1, 2.6)	
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.38
SE			0.33
(95% CI)			(0.73, 2.64)
p-value			0.32

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-010-ae-time2-death-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.5.10. Time to Death through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [b]			
Pt Est			1.37
SE			0.28
(95% CI)			(0.79, 2.37)
p-value			0.26
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.94

N = number of subjects randomized and dosed; KM = Kaplan-Meier; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a]Absolute risk difference is based on inverse-weighted method without covariate adjustment.
[b]The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-death-sub-142.sas
Output: tucb180131-06-005-010-ae-time2-death-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2018:23:22:26) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14d-6.13.14.1. Time to Death Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2014	2040	
With all-cause death - n (%)	103 (5.1)	101 (5.0)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.98
SE			0.14
(95% CI)			(0.74, 1.29)
p-value			0.87

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-001-ae-time2-death-age-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.1. Time to Death Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
< 75 years			
Subject status			
Number of subjects	965	970	
With all-cause death - n (%)	27 (2.8)	23 (2.4)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.85
SE			0.28
(95% CI)			(0.49, 1.48)
p-value			0.56

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-001-ae-time2-death-age-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.1. Time to Death Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥ 75 years			
Subject status			
Number of subjects	1049	1070	
With all-cause death - n (%)	76 (7.2)	78 (7.3)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			1.03
SE			0.16
(95% CI)			(0.75, 1.41)
p-value			0.87

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-001-ae-time2-death-age-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.1. Time to Death Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.98
SE			0.14
(95% CI)			(0.74, 1.29)
p-value			0.89
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.56

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-001-ae-time2-death-age-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.2. Time to Death Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2014	2040	
With all-cause death - n (%)	103 (5.1)	101 (5.0)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.98
SE			0.14
(95% CI)			(0.74, 1.29)
p-value			0.87

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-002-ae-time2-death-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.2. Time to Death Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	1304	1366	
With all-cause death - n (%)	69 (5.3)	76 (5.6)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			1.06
SE			0.17
(95% CI)			(0.76, 1.47)
p-value			0.73

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-002-ae-time2-death-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.2. Time to Death Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	710	674	
With all-cause death - n (%)	34 (4.8)	25 (3.7)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.79
SE			0.26
(95% CI)			(0.47, 1.32)
p-value			0.37

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-002-ae-time2-death-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.2. Time to Death Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.97
SE			0.14
(95% CI)			(0.74, 1.28)
p-value			0.85
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.34

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-002-ae-time2-death-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.3. Time to Death Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2014	2040	
With all-cause death - n (%)	103 (5.1)	101 (5.0)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.98
SE			0.14
(95% CI)			(0.74, 1.29)
p-value			0.87

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-003-ae-time2-death-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.3. Time to Death Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
0-1			
Subject status			
Number of subjects	775	744	
With all-cause death - n (%)	38 (4.9)	31 (4.2)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.86
SE			0.24
(95% CI)			(0.54, 1.39)
p-value			0.54

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-003-ae-time2-death-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.3. Time to Death Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
2			
Subject status			
Number of subjects	517	516	
With all-cause death - n (%)	25 (4.8)	25 (4.8)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			1.03
SE			0.28
(95% CI)			(0.59, 1.79)
p-value			0.93

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-003-ae-time2-death-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.3. Time to Death Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≥ 3			
Subject status			
Number of subjects	719	772	
With all-cause death - n (%)	40 (5.6)	44 (5.7)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			1.03
SE			0.22
(95% CI)			(0.67, 1.58)
p-value			0.89

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-003-ae-time2-death-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.3. Time to Death Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.96
SE			0.14
(95% CI)			(0.73, 1.27)
p-value			0.82
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.86

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-003-ae-time2-death-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.4. Time to Death Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2014	2040	
With all-cause death - n (%)	103 (5.1)	101 (5.0)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.98
SE			0.14
(95% CI)			(0.74, 1.29)
p-value			0.87

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-004-ae-time2-death-race-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.4. Time to Death Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Non-white			
Subject status			
Number of subjects	620	599	
With all-cause death - n (%)	26 (4.2)	34 (5.7)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			1.39
SE			0.26
(95% CI)			(0.83, 2.31)
p-value			0.21

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-004-ae-time2-death-race-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.4. Time to Death Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
White			
Subject status			
Number of subjects	1393	1441	
With all-cause death - n (%)	77 (5.5)	67 (4.6)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.85
SE			0.17
(95% CI)			(0.61, 1.17)
p-value			0.32

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-004-ae-time2-death-race-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.4. Time to Death Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.98
SE			0.14
(95% CI)			(0.74, 1.29)
p-value			0.88
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.11

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-004-ae-time2-death-race-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.5. Time to Death Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2014	2040	
With all-cause death - n (%)	103 (5.1)	101 (5.0)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.98
SE			0.14
(95% CI)			(0.74, 1.29)
p-value			0.87

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-005-ae-time2-death-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.5. Time to Death Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Western Europe and Australia/New Zealand			
Subject status			
Number of subjects	255	267	
With all-cause death - n (%)	9 (3.5)	7 (2.6)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.77
SE			0.50
(95% CI)			(0.29, 2.06)
p-value			0.60

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-005-ae-time2-death-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.5. Time to Death Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central and Eastern Europe and Middle East			
Subject status			
Number of subjects	788	830	
With all-cause death - n (%)	45 (5.7)	38 (4.6)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.79
SE			0.22
(95% CI)			(0.52, 1.22)
p-value			0.29

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-005-ae-time2-death-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.5. Time to Death Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Asia Pacific and South Africa			
Subject status			
Number of subjects	215	214	
With all-cause death - n (%)	7 (3.3)	10 (4.7)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			1.35
SE			0.49
(95% CI)			(0.51, 3.55)
p-value			0.54

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-005-ae-time2-death-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.5. Time to Death Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
North America			
Subject status			
Number of subjects	42	55	
With all-cause death - n (%)	2 (4.8)	3 (5.5)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			1.10
SE			0.91
(95% CI)			(0.18, 6.56)
p-value			0.92

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-005-ae-time2-death-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.5. Time to Death Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	714	674	
With all-cause death - n (%)	40 (5.6)	43 (6.4)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			1.19
SE			0.22
(95% CI)			(0.78, 1.84)
p-value			0.42

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-005-ae-time2-death-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.5. Time to Death Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.99
SE			0.14
(95% CI)			(0.75, 1.30)
p-value			0.91
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.66

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-005-ae-time2-death-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.6. Time to Death Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2014	2040	
With all-cause death - n (%)	103 (5.1)	101 (5.0)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.98
SE			0.14
(95% CI)			(0.74, 1.29)
p-value			0.87

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-006-ae-time2-death-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.6. Time to Death Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	714	674	
With all-cause death - n (%)	40 (5.6)	43 (6.4)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			1.19
SE			0.22
(95% CI)			(0.78, 1.84)
p-value			0.42

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-006-ae-time2-death-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.6. Time to Death Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
All Other Regions Excluding Central/Latin America			
Subject status			
Number of subjects	1300	1366	
With all-cause death - n (%)	63 (4.8)	58 (4.2)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.87
SE			0.18
(95% CI)			(0.61, 1.24)
p-value			0.44

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-006-ae-time2-death-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.6. Time to Death Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.99
SE			0.14
(95% CI)			(0.75, 1.30)
p-value			0.94
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.26

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-006-ae-time2-death-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.7. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2014	2040	
With all-cause death - n (%)	103 (5.1)	101 (5.0)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.98
SE			0.14
(95% CI)			(0.74, 1.29)
p-value			0.87

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-007-ae-time2-death-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.7. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	1011	996	
With all-cause death - n (%)	38 (3.8)	46 (4.6)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			1.23
SE			0.22
(95% CI)			(0.80, 1.89)
p-value			0.35

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-007-ae-time2-death-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.7. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -3 and ≤ -2.5			
Subject status			
Number of subjects	302	303	
With all-cause death - n (%)	15 (5.0)	12 (4.0)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.75
SE			0.39
(95% CI)			(0.35, 1.61)
p-value			0.46

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-007-ae-time2-death-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.7. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> -2.5			
Subject status			
Number of subjects	608	649	
With all-cause death - n (%)	41 (6.7)	34 (5.2)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.81
SE			0.23
(95% CI)			(0.51, 1.27)
p-value			0.35

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-007-ae-time2-death-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.7. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.97
SE			0.15
(95% CI)			(0.72, 1.29)
p-value			0.81
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.33

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-007-ae-time2-death-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.8. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2014	2040	
With all-cause death - n (%)	103 (5.1)	101 (5.0)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.98
SE			0.14
(95% CI)			(0.74, 1.29)
p-value			0.87

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-008-ae-time2-death-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.8. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
At least one ≤ -3			
Subject status			
Number of subjects	945	946	
With all-cause death - n (%)	59 (6.2)	63 (6.7)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			1.10
SE			0.18
(95% CI)			(0.77, 1.57)
p-value			0.60

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-008-ae-time2-death-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.8. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Two > -3			
Subject status			
Number of subjects	1068	1094	
With all-cause death - n (%)	44 (4.1)	38 (3.5)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.83
SE			0.22
(95% CI)			(0.54, 1.29)
p-value			0.41

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-008-ae-time2-death-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.8. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.99
SE			0.14
(95% CI)			(0.75, 1.30)
p-value			0.90
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.33

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-008-ae-time2-death-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.9. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2014	2040	
With all-cause death - n (%)	103 (5.1)	101 (5.0)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.98
SE			0.14
(95% CI)			(0.74, 1.29)
p-value			0.87

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-009-ae-time2-death-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.9. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 23.2			
Subject status			
Number of subjects	670	681	
With all-cause death - n (%)	27 (4.0)	38 (5.6)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			1.40
SE			0.25
(95% CI)			(0.85, 2.29)
p-value			0.18

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-009-ae-time2-death-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.9. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 23.2 to ≤ 26.9			
Subject status			
Number of subjects	700	680	
With all-cause death - n (%)	37 (5.3)	28 (4.1)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.76
SE			0.25
(95% CI)			(0.46, 1.23)
p-value			0.26

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-009-ae-time2-death-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.9. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 26.9			
Subject status			
Number of subjects	638	677	
With all-cause death - n (%)	39 (6.1)	35 (5.2)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.88
SE			0.23
(95% CI)			(0.56, 1.39)
p-value			0.58

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-009-ae-time2-death-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.9. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.97
SE			0.14
(95% CI)			(0.74, 1.28)
p-value			0.83
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.19

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-009-ae-time2-death-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.10. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2014	2040	
With all-cause death - n (%)	103 (5.1)	101 (5.0)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.98
SE			0.14
(95% CI)			(0.74, 1.29)
p-value			0.87

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-010-ae-time2-death-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.10. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
≤ 14.22			
Subject status			
Number of subjects	679	660	
With all-cause death - n (%)	27 (4.0)	31 (4.7)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			1.18
SE			0.26
(95% CI)			(0.71, 1.98)
p-value			0.52

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-010-ae-time2-death-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.10. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 14.22 to ≤ 22.47			
Subject status			
Number of subjects	681	692	
With all-cause death - n (%)	40 (5.9)	33 (4.8)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.82
SE			0.24
(95% CI)			(0.52, 1.30)
p-value			0.39

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-010-ae-time2-death-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.10. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
> 22.47			
Subject status			
Number of subjects	648	685	
With all-cause death - n (%)	36 (5.6)	37 (5.4)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.98
SE			0.23
(95% CI)			(0.62, 1.55)
p-value			0.93

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-010-ae-time2-death-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.10. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.97
SE			0.14
(95% CI)			(0.74, 1.28)
p-value			0.82
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.57

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-010-ae-time2-death-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.11. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model			
Subject status			
Number of subjects	2014	2040	
With all-cause death - n (%)	103 (5.1)	101 (5.0)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.98
SE			0.14
(95% CI)			(0.74, 1.29)
p-value			0.87

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-011-ae-time2-death-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.11. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Yes			
Subject status			
Number of subjects	678	704	
With all-cause death - n (%)	35 (5.2)	35 (5.0)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			1.00
SE			0.24
(95% CI)			(0.62, 1.59)
p-value			0.99

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-011-ae-time2-death-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.11. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
No			
Subject status			
Number of subjects	1336	1336	
With all-cause death - n (%)	68 (5.1)	66 (4.9)	
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.97
SE			0.17
(95% CI)			(0.69, 1.36)
p-value			0.86

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-011-ae-time2-death-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.14.11. Time to Death Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW (N = 2014)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW (N = 2040)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW vs. Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW
Primary analysis model with subgroup variable added			
Hazard ratio [a]			
Pt Est			0.98
SE			0.14
(95% CI)			(0.74, 1.29)
p-value			0.88
Treatment-by-subgroup interaction			
p-value			0.93

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hazard ratio < 1 favors romosozumab; SE represents the standard error of log (hazard ratio)
[a] The hazard ratio estimate is based on Cox proportional hazards model without covariate adjustment.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-time2-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-014-011-ae-time2-death-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 06JUL2018: 2:09:53) Source Data: amnog.adsl, a110142f.adttes, a110142f.adbase

Detaildarstellung der Unerwünschten Ereignisse

Für die Studienperiode 0-12 Monate und die Gesamt-Studienperiode (*„Final Analysis Period“*) werden die Subgruppenanalysen zu den folgenden Verträglichkeitsendpunkten dargestellt:

- Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse
- Unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT bei denen das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant ist

Table 180131-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Age Group (< 75 and ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any adverse events of interest	2014	319 (15.8)	2040	339 (16.6)	1.06	0.09	(0.90, 1.25)	1.05	0.07	(0.91, 1.21)	-0.78	1.16	(-3.05, 1.49)	0.523
< 75 years	965	158 (16.4)	970	149 (15.4)	0.93	0.12	(0.73, 1.18)	0.94	0.10	(0.76, 1.15)	1.01	1.66	(-2.24, 4.27)	0.576
≥ 75 years	1049	161 (15.3)	1070	190 (17.8)	1.19	0.12	(0.95, 1.50)	1.16	0.10	(0.95, 1.40)	-2.41	1.61	(-5.57, 0.75)	0.144
Interaction p-value														0.143

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-001-ae-inc-eoi-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Age Group (< 75 and ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive atypical femoral fracture	2014	0 (0.0)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
< 75 years	965	0 (0.0)	970	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
≥ 75 years	1049	0 (0.0)	1070	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-001-ae-inc-eoi-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Age Group (< 75 and ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive osteonecrosis of the jaw	2014	0 (0.0)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
< 75 years	965	0 (0.0)	970	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
≥ 75 years	1049	0 (0.0)	1070	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-001-ae-inc-eoi-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Age Group (< 75 and ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adverse events potentially related to hypersensitivity	2014	118 (5.9)	2040	122 (6.0)	1.02	0.13	(0.79, 1.33)	1.02	0.13	(0.80, 1.30)	-0.12	0.74	(-1.57, 1.33)	0.894
< 75 years	965	64 (6.6)	970	54 (5.6)	0.83	0.19	(0.57, 1.21)	0.84	0.18	(0.59, 1.19)	1.07	1.09	(-1.07, 3.20)	0.343
≥ 75 years	1049	54 (5.1)	1070	68 (6.4)	1.25	0.19	(0.87, 1.81)	1.23	0.18	(0.87, 1.75)	-1.21	1.01	(-3.19, 0.77)	0.263
Interaction p-value														0.125

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-001-ae-inc-eoi-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Age Group (< 75 and ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hyperostosis	2014	12 (0.6)	2040	2 (<0.1)	0.16	0.76	(0.04, 0.73)	0.16	0.76	(0.04, 0.73)	0.50	0.18	(0.14, 0.86)	0.007
< 75 years	965	6 (0.6)	970	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.62	0.25	(0.13, 1.12)	0.015
≥ 75 years	1049	6 (0.6)	1070	2 (0.2)	0.33	0.82	(0.07, 1.62)	0.33	0.82	(0.07, 1.62)	0.39	0.27	(-0.14, 0.91)	0.175
Interaction p-value														0.188

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: tucb180131-06-003-001-ae-inc-eoi-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Age Group (< 75 and ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypocalcemia	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000
< 75 years	965	0 (0.0)	970	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
≥ 75 years	1049	1 (<0.1)	1070	1 (<0.1)	0.98	1.41	(0.06, 15.69)	0.98	1.41	(0.06, 15.65)	0.00	0.13	(-0.26, 0.26)	1.000
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: tucb180131-06-003-001-ae-inc-eoi-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Age Group (< 75 and ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site reactions	2014	53 (2.6)	2040	90 (4.4)	1.71	0.18	(1.21, 2.41)	1.68	0.17	(1.20, 2.34)	-1.78	0.58	(-2.91, -0.65)	0.002
< 75 years	965	28 (2.9)	970	51 (5.3)	1.86	0.24	(1.16, 2.97)	1.81	0.23	(1.15, 2.85)	-2.36	0.90	(-4.12, -0.60)	0.011
≥ 75 years	1049	25 (2.4)	1070	39 (3.6)	1.55	0.26	(0.93, 2.58)	1.53	0.25	(0.93, 2.51)	-1.26	0.74	(-2.72, 0.19)	0.099
Interaction p-value														0.608

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: tucb180131-06-003-001-ae-inc-eoi-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Age Group (< 75 and ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Malignant or unspecified tumors	2014	28 (1.4)	2040	31 (1.5)	1.09	0.26	(0.65, 1.83)	1.09	0.26	(0.66, 1.82)	-0.13	0.38	(-0.87, 0.61)	0.794
< 75 years	965	10 (1.0)	970	13 (1.3)	1.30	0.42	(0.57, 2.97)	1.29	0.42	(0.57, 2.94)	-0.30	0.49	(-1.27, 0.66)	0.676
≥ 75 years	1049	18 (1.7)	1070	18 (1.7)	0.98	0.34	(0.51, 1.89)	0.98	0.33	(0.51, 1.87)	0.03	0.56	(-1.07, 1.13)	1.000
Interaction p-value														0.603

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-001-ae-inc-eoi-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Age Group (< 75 and ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Osteoarthritis	2014	146 (7.2)	2040	138 (6.8)	0.93	0.12	(0.73, 1.18)	0.93	0.11	(0.75, 1.17)	0.48	0.80	(-1.09, 2.06)	0.580
< 75 years	965	65 (6.7)	970	54 (5.6)	0.82	0.19	(0.56, 1.18)	0.83	0.18	(0.58, 1.17)	1.17	1.09	(-0.97, 3.31)	0.299
≥ 75 years	1049	81 (7.7)	1070	84 (7.9)	1.02	0.16	(0.74, 1.40)	1.02	0.15	(0.76, 1.36)	-0.13	1.16	(-2.41, 2.15)	0.935
Interaction p-value														0.376

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: tucb180131-06-003-001-ae-inc-eoi-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 14a-6.11.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any adverse events of interest	2014	319 (15.8)	2040	339 (16.6)	1.06	0.09	(0.90, 1.25)	1.05	0.07	(0.91, 1.21)	-0.78	1.16	(-3.05, 1.49)	0.523
Yes	1304	192 (14.7)	1366	219 (16.0)	1.11	0.11	(0.90, 1.37)	1.09	0.09	(0.91, 1.30)	-1.31	1.40	(-4.04, 1.43)	0.362
No	710	127 (17.9)	674	120 (17.8)	0.99	0.14	(0.76, 1.31)	1.00	0.12	(0.79, 1.25)	0.08	2.06	(-3.95, 4.12)	1.000
Interaction p-value														0.548

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-001-ae-inc-eoi-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive atypical femoral fracture	2014	0 (0.0)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Yes	1304	0 (0.0)	1366	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
No	710	0 (0.0)	674	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-001-ae-inc-eoi-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive osteonecrosis of the jaw	2014	0 (0.0)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Yes	1304	0 (0.0)	1366	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
No	710	0 (0.0)	674	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-001-ae-inc-eoi-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adverse events potentially related to hypersensitivity	2014	118 (5.9)	2040	122 (6.0)	1.02	0.13	(0.79, 1.33)	1.02	0.13	(0.80, 1.30)	-0.12	0.74	(-1.57, 1.33)	0.894
Yes	1304	74 (5.7)	1366	81 (5.9)	1.05	0.17	(0.76, 1.45)	1.04	0.16	(0.77, 1.42)	-0.25	0.90	(-2.03, 1.52)	0.804
No	710	44 (6.2)	674	41 (6.1)	0.98	0.22	(0.63, 1.52)	0.98	0.21	(0.65, 1.48)	0.11	1.29	(-2.42, 2.64)	1.000
Interaction p-value														0.812

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-001-ae-inc-eoi-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hyperostosis	2014	12 (0.6)	2040	2 (<0.1)	0.16	0.76	(0.04, 0.73)	0.16	0.76	(0.04, 0.73)	0.50	0.18	(0.14, 0.86)	0.007
Yes	1304	6 (0.5)	1366	2 (0.1)	0.32	0.82	(0.06, 1.57)	0.32	0.82	(0.06, 1.57)	0.31	0.21	(-0.11, 0.73)	0.170
No	710	6 (0.8)	674	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.85	0.34	(0.17, 1.52)	0.031
Interaction p-value														0.202

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-001-ae-inc-eoi-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypocalcemia	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000
Yes	1304	0 (0.0)	1366	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.07	0.07	(-0.22, 0.07)	1.000
No	710	1 (0.1)	674	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.14	0.14	(-0.14, 0.42)	1.000
Interaction p-value														0.168

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-001-ae-inc-eoi-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site reactions	2014	53 (2.6)	2040	90 (4.4)	1.71	0.18	(1.21, 2.41)	1.68	0.17	(1.20, 2.34)	-1.78	0.58	(-2.91, -0.65)	0.002
Yes	1304	33 (2.5)	1366	61 (4.5)	1.80	0.22	(1.17, 2.77)	1.76	0.21	(1.16, 2.68)	-1.93	0.71	(-3.32, -0.55)	0.008
No	710	20 (2.8)	674	29 (4.3)	1.55	0.30	(0.87, 2.77)	1.53	0.29	(0.87, 2.67)	-1.49	1.00	(-3.44, 0.47)	0.147
Interaction p-value														0.686

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-001-ae-inc-eoi-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Malignant or unspecified tumors	2014	28 (1.4)	2040	31 (1.5)	1.09	0.26	(0.65, 1.83)	1.09	0.26	(0.66, 1.82)	-0.13	0.38	(-0.87, 0.61)	0.794
Yes	1304	23 (1.8)	1366	17 (1.2)	0.70	0.32	(0.37, 1.32)	0.71	0.32	(0.38, 1.31)	0.52	0.47	(-0.41, 1.44)	0.339
No	710	5 (0.7)	674	14 (2.1)	2.99	0.52	(1.07, 8.35)	2.95	0.52	(1.07, 8.14)	-1.37	0.63	(-2.61, -0.13)	0.036
Interaction p-value														0.015

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-001-ae-inc-eoi-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.273

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-001-ae-inc-eoi-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Osteoarthritis	2014	146 (7.2)	2040	138 (6.8)	0.93	0.12	(0.73, 1.18)	0.93	0.11	(0.75, 1.17)	0.48	0.80	(-1.09, 2.06)	0.580
Yes	1304	81 (6.2)	1366	87 (6.4)	1.03	0.16	(0.75, 1.40)	1.03	0.15	(0.76, 1.37)	-0.16	0.94	(-2.00, 1.68)	0.874
No	710	65 (9.2)	674	51 (7.6)	0.81	0.20	(0.55, 1.19)	0.83	0.18	(0.58, 1.17)	1.59	1.49	(-1.32, 4.50)	0.332
Interaction p-value														0.352

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-001-ae-inc-eoi-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any adverse events of interest	2014	319 (15.8)	2040	339 (16.6)	1.06	0.09	(0.90, 1.25)	1.05	0.07	(0.91, 1.21)	-0.78	1.16	(-3.05, 1.49)	0.523
0-1	775	140 (18.1)	744	154 (20.7)	1.18	0.13	(0.92, 1.53)	1.15	0.10	(0.93, 1.41)	-2.63	2.03	(-6.61, 1.34)	0.195
2	517	77 (14.9)	516	75 (14.5)	0.97	0.18	(0.69, 1.37)	0.98	0.15	(0.73, 1.31)	0.36	2.20	(-3.96, 4.68)	0.930
≥3	719	102 (14.2)	772	110 (14.2)	1.01	0.15	(0.75, 1.34)	1.00	0.13	(0.78, 1.29)	-0.06	1.81	(-3.61, 3.49)	1.000
Interaction p-value														0.582

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-002-ae-inc-eoi-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive atypical femoral fracture	2014	0 (0.0)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
0-1	775	0 (0.0)	744	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2	517	0 (0.0)	516	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
≥3	719	0 (0.0)	772	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-002-ae-inc-eoi-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive osteonecrosis of the jaw	2014	0 (0.0)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
0-1	775	0 (0.0)	744	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2	517	0 (0.0)	516	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
≥3	719	0 (0.0)	772	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-002-ae-inc-eoi-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adverse events potentially related to hypersensitivity	2014	118 (5.9)	2040	122 (6.0)	1.02	0.13	(0.79, 1.33)	1.02	0.13	(0.80, 1.30)	-0.12	0.74	(-1.57, 1.33)	0.894
0-1	775	51 (6.6)	744	58 (7.8)	1.20	0.20	(0.81, 1.77)	1.18	0.18	(0.82, 1.70)	-1.22	1.33	(-3.81, 1.38)	0.372
2	517	26 (5.0)	516	25 (4.8)	0.96	0.29	(0.55, 1.69)	0.96	0.27	(0.56, 1.65)	0.18	1.35	(-2.46, 2.83)	1.000
≥3	719	41 (5.7)	772	39 (5.1)	0.88	0.23	(0.56, 1.38)	0.89	0.22	(0.58, 1.36)	0.65	1.17	(-1.64, 2.94)	0.646
Interaction p-value														0.572

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-002-ae-inc-eoi-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hyperostosis	2014	12 (0.6)	2040	2 (<0.1)	0.16	0.76	(0.04, 0.73)	0.16	0.76	(0.04, 0.73)	0.50	0.18	(0.14, 0.86)	0.007
0-1	775	6 (0.8)	744	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.77	0.31	(0.16, 1.39)	0.031
2	517	3 (0.6)	516	1 (0.2)	0.33	1.16	(0.03, 3.21)	0.33	1.15	(0.03, 3.20)	0.39	0.39	(-0.37, 1.14)	0.624
≥3	719	3 (0.4)	772	1 (0.1)	0.31	1.16	(0.03, 2.98)	0.31	1.15	(0.03, 2.98)	0.29	0.27	(-0.25, 0.82)	0.358
Interaction p-value														0.436

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-002-ae-inc-eoi-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypocalcemia	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000
0-1	775	0 (0.0)	744	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
2	517	0 (0.0)	516	1 (0.2)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.19	0.19	(-0.57, 0.19)	0.500
≥3	719	1 (0.1)	772	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.14	0.14	(-0.13, 0.41)	0.482
Interaction p-value														0.150

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-002-ae-inc-eoi-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site reactions	2014	53 (2.6)	2040	90 (4.4)	1.71	0.18	(1.21, 2.41)	1.68	0.17	(1.20, 2.34)	-1.78	0.58	(-2.91, -0.65)	0.002
0-1	775	25 (3.2)	744	44 (5.9)	1.89	0.26	(1.14, 3.11)	1.83	0.25	(1.13, 2.96)	-2.69	1.07	(-4.79, -0.59)	0.013
2	517	15 (2.9)	516	20 (3.9)	1.35	0.35	(0.68, 2.67)	1.34	0.34	(0.69, 2.58)	-0.97	1.13	(-3.18, 1.23)	0.397
≥3	719	13 (1.8)	772	26 (3.4)	1.89	0.34	(0.96, 3.71)	1.86	0.34	(0.96, 3.60)	-1.56	0.82	(-3.16, 0.04)	0.073
Interaction p-value														0.706

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-002-ae-inc-eoi-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Malignant or unspecified tumors	2014	28 (1.4)	2040	31 (1.5)	1.09	0.26	(0.65, 1.83)	1.09	0.26	(0.66, 1.82)	-0.13	0.38	(-0.87, 0.61)	0.794
0-1	775	8 (1.0)	744	16 (2.2)	2.11	0.44	(0.90, 4.95)	2.08	0.43	(0.90, 4.84)	-1.12	0.64	(-2.38, 0.14)	0.100
2	517	4 (0.8)	516	9 (1.7)	2.28	0.60	(0.70, 7.44)	2.25	0.60	(0.70, 7.27)	-0.97	0.69	(-2.33, 0.39)	0.177
≥3	719	16 (2.2)	772	6 (0.8)	0.34	0.48	(0.13, 0.88)	0.35	0.48	(0.14, 0.89)	1.45	0.63	(0.20, 2.69)	0.029
Interaction p-value														0.006

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-002-ae-inc-eoi-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.065

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-002-ae-inc-eoi-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Osteoarthritis	2014	146 (7.2)	2040	138 (6.8)	0.93	0.12	(0.73, 1.18)	0.93	0.11	(0.75, 1.17)	0.48	0.80	(-1.09, 2.06)	0.580
0-1	775	66 (8.5)	744	61 (8.2)	0.96	0.19	(0.67, 1.38)	0.96	0.17	(0.69, 1.34)	0.32	1.42	(-2.47, 3.10)	0.853
2	517	39 (7.5)	516	28 (5.4)	0.70	0.26	(0.43, 1.16)	0.72	0.24	(0.45, 1.15)	2.12	1.53	(-0.88, 5.12)	0.206
≥3	719	41 (5.7)	772	49 (6.3)	1.12	0.22	(0.73, 1.72)	1.11	0.21	(0.74, 1.66)	-0.64	1.23	(-3.06, 1.77)	0.664
Interaction p-value														0.376

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-002-ae-inc-eoi-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any adverse events of interest	2014	319 (15.8)	2040	339 (16.6)	1.06	0.09	(0.90, 1.25)	1.05	0.07	(0.91, 1.21)	-0.78	1.16	(-3.05, 1.49)	0.523
White	1393	184 (13.2)	1441	194 (13.5)	1.02	0.11	(0.82, 1.27)	1.02	0.10	(0.84, 1.23)	-0.25	1.28	(-2.76, 2.25)	0.868
Non-white	620	134 (21.6)	599	145 (24.2)	1.16	0.14	(0.89, 1.51)	1.12	0.11	(0.91, 1.38)	-2.59	2.41	(-7.31, 2.12)	0.306
Interaction p-value														0.476

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-003-ae-inc-eoi-race-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive atypical femoral fracture	2014	0 (0.0)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
White	1393	0 (0.0)	1441	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Non-white	620	0 (0.0)	599	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-003-ae-inc-eoi-race-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive osteonecrosis of the jaw	2014	0 (0.0)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
White	1393	0 (0.0)	1441	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Non-white	620	0 (0.0)	599	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-003-ae-inc-eoi-race-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adverse events potentially related to hypersensitivity	2014	118 (5.9)	2040	122 (6.0)	1.02	0.13	(0.79, 1.33)	1.02	0.13	(0.80, 1.30)	-0.12	0.74	(-1.57, 1.33)	0.894
White	1393	67 (4.8)	1441	65 (4.5)	0.93	0.18	(0.66, 1.33)	0.94	0.17	(0.67, 1.31)	0.30	0.79	(-1.25, 1.85)	0.722
Non-white	620	51 (8.2)	599	57 (9.5)	1.17	0.20	(0.79, 1.74)	1.16	0.18	(0.81, 1.66)	-1.29	1.63	(-4.48, 1.90)	0.481
Interaction p-value														0.399

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-003-ae-inc-eoi-race-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hyperostosis	2014	12 (0.6)	2040	2 (<0.1)	0.16	0.76	(0.04, 0.73)	0.16	0.76	(0.04, 0.73)	0.50	0.18	(0.14, 0.86)	0.007
White	1393	9 (0.6)	1441	1 (<0.1)	0.11	1.05	(0.01, 0.84)	0.11	1.05	(0.01, 0.85)	0.58	0.23	(0.13, 1.02)	0.010
Non-white	620	3 (0.5)	599	1 (0.2)	0.34	1.16	(0.04, 3.32)	0.35	1.15	(0.04, 3.31)	0.32	0.32	(-0.32, 0.95)	0.625
Interaction p-value														0.440

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-003-ae-inc-eoi-race-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypocalcemia	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000
White	1393	1 (<0.1)	1441	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.07	0.07	(-0.07, 0.21)	0.492
Non-white	620	0 (0.0)	599	1 (0.2)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.17	0.17	(-0.49, 0.16)	0.491
Interaction p-value														0.150

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-003-ae-inc-eoi-race-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site reactions	2014	53 (2.6)	2040	90 (4.4)	1.71	0.18	(1.21, 2.41)	1.68	0.17	(1.20, 2.34)	-1.78	0.58	(-2.91, -0.65)	0.002
White	1393	20 (1.4)	1441	48 (3.3)	2.37	0.27	(1.40, 4.01)	2.32	0.26	(1.38, 3.89)	-1.90	0.57	(-3.01, -0.78)	0.001
Non-white	620	33 (5.3)	599	42 (7.0)	1.34	0.24	(0.84, 2.15)	1.32	0.23	(0.85, 2.05)	-1.69	1.38	(-4.39, 1.01)	0.235
Interaction p-value														0.114

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-003-ae-inc-eoi-race-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Malignant or unspecified tumors	2014	28 (1.4)	2040	31 (1.5)	1.09	0.26	(0.65, 1.83)	1.09	0.26	(0.66, 1.82)	-0.13	0.38	(-0.87, 0.61)	0.794
White	1393	23 (1.7)	1441	20 (1.4)	0.84	0.31	(0.46, 1.53)	0.84	0.30	(0.46, 1.52)	0.26	0.46	(-0.64, 1.16)	0.646
Non-white	620	4 (0.6)	599	11 (1.8)	2.88	0.59	(0.91, 9.10)	2.85	0.58	(0.91, 8.89)	-1.19	0.64	(-2.44, 0.06)	0.071
Interaction p-value														0.055

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-003-ae-inc-eoi-race-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Osteoarthritis	2014	146 (7.2)	2040	138 (6.8)	0.93	0.12	(0.73, 1.18)	0.93	0.11	(0.75, 1.17)	0.48	0.80	(-1.09, 2.06)	0.580
White	1393	91 (6.5)	1441	82 (5.7)	0.86	0.16	(0.63, 1.17)	0.87	0.15	(0.65, 1.16)	0.84	0.90	(-0.92, 2.61)	0.388
Non-white	620	55 (8.9)	599	56 (9.3)	1.06	0.20	(0.72, 1.57)	1.05	0.18	(0.74, 1.50)	-0.48	1.65	(-3.71, 2.75)	0.842
Interaction p-value														0.419

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-003-ae-inc-eoi-race-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 180131-6.3.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any adverse events of interest	2014	319 (15.8)	2040	339 (16.6)	1.06	0.09	(0.90, 1.25)	1.05	0.07	(0.91, 1.21)	-0.78	1.16	(-3.05, 1.49)	0.523
Western Europe and Australia/New Zealand	255	32 (12.5)	267	40 (15.0)	1.23	0.26	(0.74, 2.03)	1.19	0.22	(0.78, 1.84)	-2.43	3.01	(-8.34, 3.47)	0.448
Central and Eastern Europe and Middle East	788	96 (12.2)	830	101 (12.2)	1.00	0.15	(0.74, 1.35)	1.00	0.13	(0.77, 1.30)	0.01	1.63	(-3.17, 3.20)	1.000

Event of Interest Subgroup	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW N	Incidence n (%)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW N	Incidence n (%)	Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW Odds Ratio[b] Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Risk Ratio[c] Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Absolute Risk Reduction (%)[c] Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-002-ae-inc-eoi-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	60 (27.9)	214	60 (28.0)	1.01	0.22	(0.66, 1.53)	1.00	0.15	(0.74, 1.36)	-0.13	4.33	(-8.63, 8.36)	1.000
North America	42	8 (19.0)	55	15 (27.3)	1.59	0.50	(0.60, 4.21)	1.43	0.39	(0.67, 3.06)	-8.23	8.53	(-24.95, 8.50)	0.471
Central/Latin America	714	123 (17.2)	674	123 (18.2)	1.07	0.14	(0.81, 1.41)	1.06	0.12	(0.84, 1.33)	-1.02	2.05	(-5.04, 3.00)	0.623
Interaction p-value														0.874

Event of Interest Subgroup	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW N	Incidence n (%)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW N	Incidence n (%)	Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW Odds Ratio[b] Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Risk Ratio[c] Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Absolute Risk Reduction (%)[c] Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-002-ae-inc-eoi-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive atypical femoral fracture	2014	0 (0.0)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Western Europe and Australia/New Zealand	255	0 (0.0)	267	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Central and Eastern Europe and Middle East	788	0 (0.0)	830	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

Event of Interest Subgroup	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW N	Incidence n (%)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW N	Incidence n (%)	Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW Odds Ratio[b] Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Risk Ratio[c] Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Absolute Risk Reduction (%)[c] Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-002-ae-inc-eoi-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	0 (0.0)	214	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
North America	42	0 (0.0)	55	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Central/Latin America	714	0 (0.0)	674	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

Event of Interest Subgroup	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW N	Incidence n (%)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW N	Incidence n (%)	Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW Odds Ratio[b] Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Risk Ratio[c] Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Absolute Risk Reduction (%)[c] Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-002-ae-inc-eoi-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive osteonecrosis of the jaw	2014	0 (0.0)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Western Europe and Australia/New Zealand	255	0 (0.0)	267	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Central and Eastern Europe and Middle East	788	0 (0.0)	830	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

Event of Interest Subgroup	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW N	Incidence n (%)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW N	Incidence n (%)	Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW Odds Ratio[b] Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Risk Ratio[c] Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Absolute Risk Reduction (%)[c] Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-002-ae-inc-eoi-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	0 (0.0)	214	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
North America	42	0 (0.0)	55	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Central/Latin America	714	0 (0.0)	674	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-002-ae-inc-eoi-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adverse events potentially related to hypersensitivity	2014	118 (5.9)	2040	122 (6.0)	1.02	0.13	(0.79, 1.33)	1.02	0.13	(0.80, 1.30)	-0.12	0.74	(-1.57, 1.33)	0.894
Western Europe and Australia/New Zealand	255	12 (4.7)	267	15 (5.6)	1.21	0.40	(0.55, 2.63)	1.19	0.38	(0.57, 2.50)	-0.91	1.94	(-4.70, 2.88)	0.696
Central and Eastern Europe and Middle East	788	30 (3.8)	830	29 (3.5)	0.91	0.27	(0.54, 1.54)	0.92	0.26	(0.56, 1.51)	0.31	0.93	(-1.52, 2.14)	0.791

Event of Interest Subgroup	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW N	Incidence n (%)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW N	Incidence n (%)	Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW Odds Ratio[b] Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Risk Ratio[c] Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Absolute Risk Reduction (%)[c] Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-002-ae-inc-eoi-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	27 (12.6)	214	29 (13.6)	1.09	0.29	(0.62, 1.91)	1.08	0.25	(0.66, 1.76)	-0.99	3.25	(-7.37, 5.38)	0.776
North America	42	3 (7.1)	55	7 (12.7)	1.90	0.72	(0.46, 7.82)	1.78	0.66	(0.49, 6.48)	-5.58	6.00	(-17.34, 6.17)	0.507
Central/Latin America	714	46 (6.4)	674	42 (6.2)	0.97	0.22	(0.63, 1.49)	0.97	0.21	(0.65, 1.45)	0.21	1.31	(-2.35, 2.77)	0.912
Interaction p-value														0.876

Event of Interest Subgroup	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW N	Incidence n (%)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW N	Incidence n (%)	Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW Odds Ratio[b] Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Risk Ratio[c] Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Absolute Risk Reduction (%)[c] Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-002-ae-inc-eoi-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hyperostosis	2014	12 (0.6)	2040	2 (<0.1)	0.16	0.76	(0.04, 0.73)	0.16	0.76	(0.04, 0.73)	0.50	0.18	(0.14, 0.86)	0.007
Western Europe and Australia/New Zealand	255	3 (1.2)	267	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	1.18	0.68	(-0.15, 2.50)	0.116
Central and Eastern Europe and Middle East	788	4 (0.5)	830	1 (0.1)	0.24	1.12	(0.03, 2.12)	0.24	1.12	(0.03, 2.12)	0.39	0.28	(-0.16, 0.94)	0.207

Event of Interest Subgroup	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW N	Incidence n (%)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW N	Incidence n (%)	Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW Odds Ratio[b] Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Risk Ratio[c] Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Absolute Risk Reduction (%)[c] Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-002-ae-inc-eoi-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	1 (0.5)	214	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.47	0.46	(-0.44, 1.37)	1.000
North America	42	0 (0.0)	55	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Central/Latin America	714	4 (0.6)	674	1 (0.1)	0.26	1.12	(0.03, 2.37)	0.26	1.12	(0.03, 2.36)	0.41	0.32	(-0.21, 1.03)	0.375
Interaction p-value														0.808

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-002-ae-inc-eoi-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypocalcemia	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000
Western Europe and Australia/New Zealand	255	0 (0.0)	267	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Central and Eastern Europe and Middle East	788	1 (0.1)	830	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.13	0.13	(-0.12, 0.38)	0.487

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-002-ae-inc-eoi-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	0 (0.0)	214	1 (0.5)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.47	0.47	(-1.38, 0.45)	0.499
North America	42	0 (0.0)	55	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Central/Latin America	714	0 (0.0)	674	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														0.151

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-002-ae-inc-eoi-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site reactions	2014	53 (2.6)	2040	90 (4.4)	1.71	0.18	(1.21, 2.41)	1.68	0.17	(1.20, 2.34)	-1.78	0.58	(-2.91, -0.65)	0.002
Western Europe and Australia/New Zealand	255	4 (1.6)	267	15 (5.6)	3.74	0.57	(1.22, 11.41)	3.58	0.56	(1.20, 10.65)	-4.05	1.61	(-7.20, -0.89)	0.018
Central and Eastern Europe and Middle East	788	7 (0.9)	830	18 (2.2)	2.47	0.45	(1.03, 5.95)	2.44	0.44	(1.03, 5.81)	-1.28	0.61	(-2.47, -0.09)	0.043

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-002-ae-inc-eoi-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	18 (8.4)	214	27 (12.6)	1.58	0.32	(0.84, 2.96)	1.51	0.29	(0.86, 2.65)	-4.24	2.95	(-10.03, 1.54)	0.160
North America	42	4 (9.5)	55	7 (12.7)	1.39	0.66	(0.38, 5.08)	1.34	0.59	(0.42, 4.27)	-3.20	6.38	(-15.71, 9.30)	0.752
Central/Latin America	714	20 (2.8)	674	23 (3.4)	1.23	0.31	(0.67, 2.25)	1.22	0.30	(0.68, 2.20)	-0.61	0.93	(-2.44, 1.22)	0.538
Interaction p-value														0.408

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-002-ae-inc-eoi-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Malignant or unspecified tumors	2014	28 (1.4)	2040	31 (1.5)	1.09	0.26	(0.65, 1.83)	1.09	0.26	(0.66, 1.82)	-0.13	0.38	(-0.87, 0.61)	0.794
Western Europe and Australia/New Zealand	255	3 (1.2)	267	7 (2.6)	2.26	0.70	(0.58, 8.84)	2.23	0.68	(0.58, 8.52)	-1.45	1.19	(-3.77, 0.88)	0.340
Central and Eastern Europe and Middle East	788	19 (2.4)	830	8 (1.0)	0.39	0.42	(0.17, 0.91)	0.40	0.42	(0.18, 0.91)	1.45	0.64	(0.19, 2.71)	0.031

Table 180131-6.3.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	2 (0.9)	214	5 (2.3)	2.55	0.84	(0.49, 13.28)	2.51	0.83	(0.49, 12.80)	-1.41	1.22	(-3.80, 0.99)	0.284
North America	42	0 (0.0)	55	2 (3.6)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-3.64	2.52	(-8.58, 1.31)	0.504
Central/Latin America	714	4 (0.6)	674	9 (1.3)	2.40	0.60	(0.74, 7.84)	2.38	0.60	(0.74, 7.70)	-0.78	0.52	(-1.80, 0.25)	0.167
Interaction p-value														0.020
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.106

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub2-142.sas
Output: t180131-06-003-002-ae-inc-eoi-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 06SEP2018: 3:37:15) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	2 (0.9)	214	5 (2.3)	2.55	0.84	(0.49, 13.28)	2.51	0.83	(0.49, 12.80)	-1.41	1.22	(-3.80, 0.99)	0.284
North America	42	0 (0.0)	55	2 (3.6)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-3.64	2.52	(-8.58, 1.31)	0.504
Central/Latin America	714	4 (0.6)	674	9 (1.3)	2.40	0.60	(0.74, 7.84)	2.38	0.60	(0.74, 7.70)	-0.78	0.52	(-1.80, 0.25)	0.167
Interaction p-value														0.020

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-002-ae-inc-eoi-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Osteoarthritis	2014	146 (7.2)	2040	138 (6.8)	0.93	0.12	(0.73, 1.18)	0.93	0.11	(0.75, 1.17)	0.48	0.80	(-1.09, 2.06)	0.580
Western Europe and Australia/New Zealand	255	15 (5.9)	267	11 (4.1)	0.69	0.41	(0.31, 1.53)	0.70	0.39	(0.33, 1.50)	1.76	1.91	(-1.98, 5.51)	0.423
Central and Eastern Europe and Middle East	788	48 (6.1)	830	51 (6.1)	1.01	0.21	(0.67, 1.52)	1.01	0.19	(0.69, 1.48)	-0.05	1.19	(-2.39, 2.28)	1.000

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-002-ae-inc-eoi-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.3.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	19 (8.8)	214	13 (6.1)	0.67	0.37	(0.32, 1.39)	0.69	0.35	(0.35, 1.36)	2.76	2.53	(-2.20, 7.73)	0.358
North America	42	3 (7.1)	55	3 (5.5)	0.75	0.84	(0.14, 3.92)	0.76	0.79	(0.16, 3.59)	1.69	5.02	(-8.14, 11.52)	1.000
Central/Latin America	714	61 (8.5)	674	60 (8.9)	1.05	0.19	(0.72, 1.52)	1.04	0.17	(0.74, 1.46)	-0.36	1.52	(-3.33, 2.61)	0.849
Interaction p-value														0.745

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-002-ae-inc-eoi-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 14a-6.11.4. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any adverse events of interest	2014	319 (15.8)	2040	339 (16.6)	1.06	0.09	(0.90, 1.25)	1.05	0.07	(0.91, 1.21)	-0.78	1.16	(-3.05, 1.49)	0.523
Central/Latin America	714	123 (17.2)	674	123 (18.2)	1.07	0.14	(0.81, 1.41)	1.06	0.12	(0.84, 1.33)	-1.02	2.05	(-5.04, 3.00)	0.623
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	196 (15.1)	1366	216 (15.8)	1.06	0.11	(0.86, 1.31)	1.05	0.09	(0.88, 1.25)	-0.74	1.40	(-3.48, 2.01)	0.630
Interaction p-value														0.938

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-004-ae-inc-eoi-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.4. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive atypical femoral fracture	2014	0 (0.0)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Central/Latin America	714	0 (0.0)	674	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	0 (0.0)	1366	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-004-ae-inc-eoi-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.4. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive osteonecrosis of the jaw	2014	0 (0.0)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Central/Latin America	714	0 (0.0)	674	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	0 (0.0)	1366	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-004-ae-inc-eoi-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.4. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adverse events potentially related to hypersensitivity	2014	118 (5.9)	2040	122 (6.0)	1.02	0.13	(0.79, 1.33)	1.02	0.13	(0.80, 1.30)	-0.12	0.74	(-1.57, 1.33)	0.894
Central/Latin America	714	46 (6.4)	674	42 (6.2)	0.97	0.22	(0.63, 1.49)	0.97	0.21	(0.65, 1.45)	0.21	1.31	(-2.35, 2.77)	0.912
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	72 (5.5)	1366	80 (5.9)	1.06	0.17	(0.76, 1.47)	1.06	0.16	(0.78, 1.44)	-0.32	0.90	(-2.08, 1.44)	0.739
Interaction p-value														0.732

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-004-ae-inc-eoi-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.4. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hyperostosis	2014	12 (0.6)	2040	2 (<0.1)	0.16	0.76	(0.04, 0.73)	0.16	0.76	(0.04, 0.73)	0.50	0.18	(0.14, 0.86)	0.007
Central/Latin America	714	4 (0.6)	674	1 (0.1)	0.26	1.12	(0.03, 2.37)	0.26	1.12	(0.03, 2.36)	0.41	0.32	(-0.21, 1.03)	0.375
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	8 (0.6)	1366	1 (<0.1)	0.12	1.06	(0.01, 0.95)	0.12	1.06	(0.01, 0.95)	0.54	0.23	(0.09, 0.99)	0.019
Interaction p-value														0.598

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-004-ae-inc-eoi-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.4. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypocalcemia	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000
Central/Latin America	714	0 (0.0)	674	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	1 (<0.1)	1366	1 (<0.1)	0.95	1.41	(0.06, 15.23)	0.95	1.41	(0.06, 15.20)	0.00	0.11	(-0.20, 0.21)	1.000
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-004-ae-inc-eoi-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.4. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site reactions	2014	53 (2.6)	2040	90 (4.4)	1.71	0.18	(1.21, 2.41)	1.68	0.17	(1.20, 2.34)	-1.78	0.58	(-2.91, -0.65)	0.002
Central/Latin America	714	20 (2.8)	674	23 (3.4)	1.23	0.31	(0.67, 2.25)	1.22	0.30	(0.68, 2.20)	-0.61	0.93	(-2.44, 1.22)	0.538
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	33 (2.5)	1366	67 (4.9)	1.98	0.22	(1.30, 3.03)	1.93	0.21	(1.28, 2.91)	-2.37	0.73	(-3.80, -0.94)	0.001
Interaction p-value														0.204

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-004-ae-inc-eoi-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.4. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Malignant or unspecified tumors	2014	28 (1.4)	2040	31 (1.5)	1.09	0.26	(0.65, 1.83)	1.09	0.26	(0.66, 1.82)	-0.13	0.38	(-0.87, 0.61)	0.794
Central/Latin America	714	4 (0.6)	674	9 (1.3)	2.40	0.60	(0.74, 7.84)	2.38	0.60	(0.74, 7.70)	-0.78	0.52	(-1.80, 0.25)	0.167
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	24 (1.8)	1366	22 (1.6)	0.87	0.30	(0.49, 1.56)	0.87	0.29	(0.49, 1.55)	0.24	0.51	(-0.75, 1.23)	0.658
Interaction p-value														0.123

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-004-ae-inc-eoi-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.4. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Osteoarthritis	2014	146 (7.2)	2040	138 (6.8)	0.93	0.12	(0.73, 1.18)	0.93	0.11	(0.75, 1.17)	0.48	0.80	(-1.09, 2.06)	0.580
Central/Latin America	714	61 (8.5)	674	60 (8.9)	1.05	0.19	(0.72, 1.52)	1.04	0.17	(0.74, 1.46)	-0.36	1.52	(-3.33, 2.61)	0.849
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	85 (6.5)	1366	78 (5.7)	0.87	0.16	(0.63, 1.19)	0.87	0.15	(0.65, 1.18)	0.83	0.93	(-0.99, 2.65)	0.375
Interaction p-value														0.448

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-004-ae-inc-eoi-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any adverse events of interest	2014	319 (15.8)	2040	339 (16.6)	1.06	0.09	(0.90, 1.25)	1.05	0.07	(0.91, 1.21)	-0.78	1.16	(-3.05, 1.49)	0.523
≤-3	1011	166 (16.4)	996	168 (16.9)	1.03	0.12	(0.82, 1.31)	1.03	0.10	(0.84, 1.25)	-0.45	1.66	(-3.71, 2.81)	0.811
> -3 and ≤ -2.5	302	52 (17.2)	303	49 (16.2)	0.93	0.22	(0.60, 1.42)	0.94	0.18	(0.66, 1.34)	1.05	3.03	(-4.90, 6.99)	0.745
> -2.5	608	93 (15.3)	649	111 (17.1)	1.14	0.15	(0.85, 1.54)	1.12	0.13	(0.87, 1.44)	-1.81	2.08	(-5.88, 2.26)	0.401
Interaction p-value														0.724

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-005-ae-inc-eoi-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive atypical femoral fracture	2014	0 (0.0)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
≤-3	1011	0 (0.0)	996	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> -3 and ≤ -2.5	302	0 (0.0)	303	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> -2.5	608	0 (0.0)	649	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-005-ae-inc-eoi-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive osteonecrosis of the jaw	2014	0 (0.0)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
≤-3	1011	0 (0.0)	996	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> -3 and ≤ -2.5	302	0 (0.0)	303	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> -2.5	608	0 (0.0)	649	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-005-ae-inc-eoi-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adverse events potentially related to hypersensitivity	2014	118 (5.9)	2040	122 (6.0)	1.02	0.13	(0.79, 1.33)	1.02	0.13	(0.80, 1.30)	-0.12	0.74	(-1.57, 1.33)	0.894
≤-3	1011	72 (7.1)	996	67 (6.7)	0.94	0.18	(0.67, 1.33)	0.94	0.16	(0.69, 1.30)	0.39	1.13	(-1.83, 2.62)	0.792
> -3 and ≤ -2.5	302	16 (5.3)	303	15 (5.0)	0.93	0.37	(0.45, 1.92)	0.93	0.35	(0.47, 1.86)	0.35	1.79	(-3.17, 3.86)	0.856
> -2.5	608	25 (4.1)	649	37 (5.7)	1.41	0.27	(0.84, 2.37)	1.39	0.25	(0.84, 2.28)	-1.59	1.22	(-3.97, 0.79)	0.241
Interaction p-value														0.419

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-005-ae-inc-eoi-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hyperostosis	2014	12 (0.6)	2040	2 (<0.1)	0.16	0.76	(0.04, 0.73)	0.16	0.76	(0.04, 0.73)	0.50	0.18	(0.14, 0.86)	0.007
≤-3	1011	2 (0.2)	996	1 (0.1)	0.51	1.23	(0.05, 5.60)	0.51	1.22	(0.05, 5.59)	0.10	0.17	(-0.24, 0.43)	1.000
> -3 and ≤ -2.5	302	3 (1.0)	303	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.99	0.57	(-0.13, 2.11)	0.124
> -2.5	608	7 (1.2)	649	1 (0.2)	0.13	1.07	(0.02, 1.08)	0.13	1.07	(0.02, 1.08)	1.00	0.46	(0.10, 1.90)	0.033
Interaction p-value														0.472

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-005-ae-inc-eoi-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypocalcemia	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000
≤-3	1011	0 (0.0)	996	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> -3 and ≤ -2.5	302	1 (0.3)	303	1 (0.3)	1.00	1.42	(0.06, 16.01)	1.00	1.41	(0.06, 15.86)	0.00	0.47	(-0.91, 0.92)	1.000
> -2.5	608	0 (0.0)	649	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-005-ae-inc-eoi-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site reactions	2014	53 (2.6)	2040	90 (4.4)	1.71	0.18	(1.21, 2.41)	1.68	0.17	(1.20, 2.34)	-1.78	0.58	(-2.91, -0.65)	0.002
≤-3	1011	35 (3.5)	996	50 (5.0)	1.47	0.23	(0.95, 2.29)	1.45	0.22	(0.95, 2.21)	-1.56	0.90	(-3.32, 0.21)	0.096
> -3 and ≤ -2.5	302	5 (1.7)	303	15 (5.0)	3.09	0.52	(1.11, 8.62)	2.99	0.51	(1.10, 8.12)	-3.29	1.45	(-6.13, -0.46)	0.038
> -2.5	608	10 (1.6)	649	24 (3.7)	2.30	0.38	(1.09, 4.84)	2.25	0.37	(1.08, 4.66)	-2.05	0.90	(-3.82, -0.28)	0.035
Interaction p-value														0.316

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-005-ae-inc-eoi-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Malignant or unspecified tumors	2014	28 (1.4)	2040	31 (1.5)	1.09	0.26	(0.65, 1.83)	1.09	0.26	(0.66, 1.82)	-0.13	0.38	(-0.87, 0.61)	0.794
≤-3	1011	14 (1.4)	996	15 (1.5)	1.09	0.37	(0.52, 2.27)	1.09	0.37	(0.53, 2.24)	-0.12	0.53	(-1.17, 0.92)	0.854
> -3 and ≤ -2.5	302	3 (1.0)	303	3 (1.0)	1.00	0.82	(0.20, 4.98)	1.00	0.81	(0.20, 4.90)	0.00	0.81	(-1.58, 1.58)	1.000
> -2.5	608	9 (1.5)	649	10 (1.5)	1.04	0.46	(0.42, 2.58)	1.04	0.46	(0.43, 2.54)	-0.06	0.69	(-1.41, 1.29)	1.000
Interaction p-value														0.994

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-005-ae-inc-eoi-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Osteoarthritis	2014	146 (7.2)	2040	138 (6.8)	0.93	0.12	(0.73, 1.18)	0.93	0.11	(0.75, 1.17)	0.48	0.80	(-1.09, 2.06)	0.580
≤-3	1011	64 (6.3)	996	57 (5.7)	0.90	0.19	(0.62, 1.30)	0.90	0.18	(0.64, 1.28)	0.61	1.06	(-1.47, 2.69)	0.575
> -3 and ≤ -2.5	302	27 (8.9)	303	24 (7.9)	0.88	0.29	(0.49, 1.56)	0.89	0.27	(0.52, 1.50)	1.02	2.26	(-3.41, 5.45)	0.664
> -2.5	608	53 (8.7)	649	53 (8.2)	0.93	0.20	(0.63, 1.39)	0.94	0.19	(0.65, 1.35)	0.55	1.57	(-2.53, 3.63)	0.761
Interaction p-value														0.983

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-005-ae-inc-eoi-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.6. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any adverse events of interest	2014	319 (15.8)	2040	339 (16.6)	1.06	0.09	(0.90, 1.25)	1.05	0.07	(0.91, 1.21)	-0.78	1.16	(-3.05, 1.49)	0.523
At least one ≤ -3	945	147 (15.6)	946	155 (16.4)	1.06	0.13	(0.83, 1.36)	1.05	0.11	(0.86, 1.30)	-0.83	1.68	(-4.13, 2.47)	0.660
Two > -3	1068	172 (16.1)	1094	184 (16.8)	1.05	0.12	(0.84, 1.32)	1.04	0.10	(0.86, 1.26)	-0.71	1.59	(-3.84, 2.41)	0.685
Interaction p-value														0.954

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-006-ae-inc-eoi-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.6. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive atypical femoral fracture	2014	0 (0.0)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
At least one ≤ -3	945	0 (0.0)	946	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Two > -3	1068	0 (0.0)	1094	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-006-ae-inc-eoi-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.6. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive osteonecrosis of the jaw	2014	0 (0.0)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
At least one ≤ -3	945	0 (0.0)	946	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Two > -3	1068	0 (0.0)	1094	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-006-ae-inc-eoi-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.6. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adverse events potentially related to hypersensitivity	2014	118 (5.9)	2040	122 (6.0)	1.02	0.13	(0.79, 1.33)	1.02	0.13	(0.80, 1.30)	-0.12	0.74	(-1.57, 1.33)	0.894
At least one ≤ -3	945	56 (5.9)	946	62 (6.6)	1.11	0.19	(0.77, 1.62)	1.11	0.18	(0.78, 1.57)	-0.63	1.11	(-2.81, 1.55)	0.635
Two > -3	1068	62 (5.8)	1094	60 (5.5)	0.94	0.19	(0.65, 1.36)	0.94	0.18	(0.67, 1.33)	0.32	0.99	(-1.63, 2.27)	0.780
Interaction p-value														0.529

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-006-ae-inc-eoi-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.6. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hyperostosis	2014	12 (0.6)	2040	2 (<0.1)	0.16	0.76	(0.04, 0.73)	0.16	0.76	(0.04, 0.73)	0.50	0.18	(0.14, 0.86)	0.007
At least one ≤ -3	945	3 (0.3)	946	1 (0.1)	0.33	1.16	(0.03, 3.20)	0.33	1.15	(0.03, 3.20)	0.21	0.21	(-0.20, 0.63)	0.374
Two > -3	1068	9 (0.8)	1094	1 (<0.1)	0.11	1.05	(0.01, 0.85)	0.11	1.05	(0.01, 0.85)	0.75	0.29	(0.17, 1.33)	0.011
Interaction p-value														0.457

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-006-ae-inc-eoi-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.6. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypocalcemia	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000
At least one ≤ -3	945	1 (0.1)	946	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.11	0.11	(-0.10, 0.31)	0.500
Two > -3	1068	0 (0.0)	1094	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.09	0.09	(-0.27, 0.09)	1.000
Interaction p-value														0.160

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-006-ae-inc-eoi-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.6. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site reactions	2014	53 (2.6)	2040	90 (4.4)	1.71	0.18	(1.21, 2.41)	1.68	0.17	(1.20, 2.34)	-1.78	0.58	(-2.91, -0.65)	0.002
At least one ≤ -3	945	29 (3.1)	946	40 (4.2)	1.39	0.25	(0.86, 2.27)	1.38	0.24	(0.86, 2.20)	-1.16	0.86	(-2.85, 0.53)	0.220
Two > -3	1068	24 (2.2)	1094	50 (4.6)	2.08	0.25	(1.27, 3.42)	2.03	0.24	(1.26, 3.28)	-2.32	0.78	(-3.85, -0.80)	0.003
Interaction p-value														0.256

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-006-ae-inc-eoi-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.6. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Malignant or unspecified tumors	2014	28 (1.4)	2040	31 (1.5)	1.09	0.26	(0.65, 1.83)	1.09	0.26	(0.66, 1.82)	-0.13	0.38	(-0.87, 0.61)	0.794
At least one ≤ -3	945	15 (1.6)	946	17 (1.8)	1.13	0.36	(0.56, 2.29)	1.13	0.35	(0.57, 2.25)	-0.21	0.59	(-1.37, 0.95)	0.859
Two > -3	1068	13 (1.2)	1094	14 (1.3)	1.05	0.39	(0.49, 2.25)	1.05	0.38	(0.50, 2.23)	-0.06	0.48	(-1.00, 0.87)	1.000
Interaction p-value														0.886

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-006-ae-inc-eoi-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.6. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Osteoarthritis	2014	146 (7.2)	2040	138 (6.8)	0.93	0.12	(0.73, 1.18)	0.93	0.11	(0.75, 1.17)	0.48	0.80	(-1.09, 2.06)	0.580
At least one ≤ -3	945	59 (6.2)	946	56 (5.9)	0.94	0.19	(0.65, 1.38)	0.95	0.18	(0.67, 1.35)	0.32	1.10	(-1.83, 2.48)	0.774
Two > -3	1068	87 (8.1)	1094	82 (7.5)	0.91	0.16	(0.67, 1.25)	0.92	0.15	(0.69, 1.23)	0.65	1.16	(-1.61, 2.91)	0.576
Interaction p-value														0.893

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-006-ae-inc-eoi-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.7. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any adverse events of interest	2014	319 (15.8)	2040	339 (16.6)	1.06	0.09	(0.90, 1.25)	1.05	0.07	(0.91, 1.21)	-0.78	1.16	(-3.05, 1.49)	0.523
≤ 23.2	670	107 (16.0)	681	114 (16.7)	1.06	0.15	(0.79, 1.41)	1.05	0.12	(0.82, 1.33)	-0.77	2.01	(-4.71, 3.17)	0.714
> 23.2 to ≤ 26.9	700	97 (13.9)	680	105 (15.4)	1.14	0.15	(0.84, 1.53)	1.11	0.13	(0.86, 1.44)	-1.58	1.90	(-5.32, 2.15)	0.446
> 26.9	638	114 (17.9)	677	119 (17.6)	0.98	0.14	(0.74, 1.30)	0.98	0.12	(0.78, 1.24)	0.29	2.11	(-3.84, 4.42)	0.942
Interaction p-value														0.783

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-007-ae-inc-eoi-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.7. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive atypical femoral fracture	2014	0 (0.0)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
≤ 23.2	670	0 (0.0)	681	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> 23.2 to ≤ 26.9	700	0 (0.0)	680	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> 26.9	638	0 (0.0)	677	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-007-ae-inc-eoi-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.7. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive osteonecrosis of the jaw	2014	0 (0.0)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
≤ 23.2	670	0 (0.0)	681	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> 23.2 to ≤ 26.9	700	0 (0.0)	680	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> 26.9	638	0 (0.0)	677	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-007-ae-inc-eoi-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.7. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adverse events potentially related to hypersensitivity	2014	118 (5.9)	2040	122 (6.0)	1.02	0.13	(0.79, 1.33)	1.02	0.13	(0.80, 1.30)	-0.12	0.74	(-1.57, 1.33)	0.894
≤ 23.2	670	47 (7.0)	681	45 (6.6)	0.94	0.22	(0.61, 1.43)	0.94	0.20	(0.63, 1.40)	0.41	1.37	(-2.28, 3.09)	0.829
> 23.2 to ≤ 26.9	700	32 (4.6)	680	43 (6.3)	1.41	0.24	(0.88, 2.26)	1.38	0.23	(0.89, 2.16)	-1.75	1.22	(-4.15, 0.64)	0.156
> 26.9	638	39 (6.1)	677	34 (5.0)	0.81	0.24	(0.51, 1.30)	0.82	0.23	(0.53, 1.28)	1.09	1.27	(-1.39, 3.57)	0.401
Interaction p-value														0.238

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-007-ae-inc-eoi-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.7. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hyperostosis	2014	12 (0.6)	2040	2 (<0.1)	0.16	0.76	(0.04, 0.73)	0.16	0.76	(0.04, 0.73)	0.50	0.18	(0.14, 0.86)	0.007
≤ 23.2	670	3 (0.4)	681	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.45	0.26	(-0.06, 0.95)	0.122
> 23.2 to ≤ 26.9	700	3 (0.4)	680	2 (0.3)	0.69	0.91	(0.11, 4.11)	0.69	0.91	(0.12, 4.09)	0.13	0.32	(-0.50, 0.77)	1.000
> 26.9	638	6 (0.9)	677	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.94	0.38	(0.19, 1.69)	0.013
Interaction p-value														0.111

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-007-ae-inc-eoi-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.7. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypocalcemia	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000
≤ 23.2	670	1 (0.1)	681	1 (0.1)	0.98	1.42	(0.06, 15.76)	0.98	1.41	(0.06, 15.70)	0.00	0.21	(-0.41, 0.41)	1.000
> 23.2 to ≤ 26.9	700	0 (0.0)	680	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> 26.9	638	0 (0.0)	677	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-007-ae-inc-eoi-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.7. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site reactions	2014	53 (2.6)	2040	90 (4.4)	1.71	0.18	(1.21, 2.41)	1.68	0.17	(1.20, 2.34)	-1.78	0.58	(-2.91, -0.65)	0.002
≤ 23.2	670	22 (3.3)	681	36 (5.3)	1.64	0.28	(0.96, 2.83)	1.61	0.27	(0.96, 2.71)	-2.00	1.10	(-4.16, 0.15)	0.081
> 23.2 to ≤ 26.9	700	12 (1.7)	680	32 (4.7)	2.83	0.34	(1.45, 5.54)	2.75	0.33	(1.43, 5.28)	-2.99	0.95	(-4.85, -1.13)	0.002
> 26.9	638	19 (3.0)	677	21 (3.1)	1.04	0.32	(0.56, 1.96)	1.04	0.31	(0.57, 1.92)	-0.12	0.95	(-1.98, 1.73)	1.000
Interaction p-value														0.100

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-007-ae-inc-eoi-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.7. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Malignant or unspecified tumors	2014	28 (1.4)	2040	31 (1.5)	1.09	0.26	(0.65, 1.83)	1.09	0.26	(0.66, 1.82)	-0.13	0.38	(-0.87, 0.61)	0.794
≤ 23.2	670	7 (1.0)	681	13 (1.9)	1.84	0.47	(0.73, 4.65)	1.83	0.47	(0.73, 4.55)	-0.86	0.66	(-2.15, 0.42)	0.260
> 23.2 to ≤ 26.9	700	10 (1.4)	680	6 (0.9)	0.61	0.52	(0.22, 1.70)	0.62	0.51	(0.23, 1.69)	0.55	0.57	(-0.58, 1.67)	0.453
> 26.9	638	11 (1.7)	677	12 (1.8)	1.03	0.42	(0.45, 2.35)	1.03	0.41	(0.46, 2.31)	-0.05	0.72	(-1.47, 1.37)	1.000
Interaction p-value														0.281

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-007-ae-inc-eoi-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.7. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Osteoarthritis	2014	146 (7.2)	2040	138 (6.8)	0.93	0.12	(0.73, 1.18)	0.93	0.11	(0.75, 1.17)	0.48	0.80	(-1.09, 2.06)	0.580
≤ 23.2	670	38 (5.7)	681	33 (4.8)	0.85	0.24	(0.52, 1.37)	0.85	0.23	(0.54, 1.35)	0.83	1.21	(-1.56, 3.21)	0.543
> 23.2 to ≤ 26.9	700	50 (7.1)	680	37 (5.4)	0.75	0.22	(0.48, 1.16)	0.76	0.21	(0.50, 1.15)	1.70	1.31	(-0.86, 4.26)	0.223
> 26.9	638	57 (8.9)	677	67 (9.9)	1.12	0.19	(0.77, 1.62)	1.11	0.17	(0.79, 1.55)	-0.96	1.61	(-4.12, 2.19)	0.572
Interaction p-value														0.359

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-007-ae-inc-eoi-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 180131-6.3.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any adverse events of interest	2014	319 (15.8)	2040	339 (16.6)	1.06	0.09	(0.90, 1.25)	1.05	0.07	(0.91, 1.21)	-0.78	1.16	(-3.05, 1.49)	0.523
≤ 14.22	679	118 (17.4)	660	109 (16.5)	0.94	0.15	(0.71, 1.25)	0.95	0.12	(0.75, 1.20)	0.86	2.05	(-3.16, 4.88)	0.716
> 14.22 to <= 22.47	681	104 (15.3)	692	107 (15.5)	1.01	0.15	(0.76, 1.36)	1.01	0.13	(0.79, 1.30)	-0.19	1.95	(-4.01, 3.62)	0.940
> 22.47	648	96 (14.8)	685	122 (17.8)	1.25	0.15	(0.93, 1.67)	1.20	0.12	(0.94, 1.54)	-3.00	2.02	(-6.96, 0.97)	0.159
Interaction p-value														0.380

Event of Interest Subgroup	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW N	Incidence n (%)	Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW N	Incidence n (%)	Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW Odds Ratio[b] Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Risk Ratio[c] Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Absolute Risk Reduction (%)[c] Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-003-ae-inc-eoi-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.3.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive atypical femoral fracture	2014	0 (0.0)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
≤ 14.22	679	0 (0.0)	660	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> 14.22 to <= 22.47	681	0 (0.0)	692	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> 22.47	648	0 (0.0)	685	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-003-ae-inc-eoi-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.3.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive osteonecrosis of the jaw	2014	0 (0.0)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
≤ 14.22	679	0 (0.0)	660	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> 14.22 to <= 22.47	681	0 (0.0)	692	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> 22.47	648	0 (0.0)	685	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-003-ae-inc-eoi-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.3.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adverse events potentially related to hypersensitivity	2014	118 (5.9)	2040	122 (6.0)	1.02	0.13	(0.79, 1.33)	1.02	0.13	(0.80, 1.30)	-0.12	0.74	(-1.57, 1.33)	0.894
≤ 14.22	679	44 (6.5)	660	36 (5.5)	0.83	0.23	(0.53, 1.31)	0.84	0.22	(0.55, 1.29)	1.03	1.29	(-1.51, 3.56)	0.489
> 14.22 to <= 22.47	681	34 (5.0)	692	34 (4.9)	0.98	0.25	(0.60, 1.60)	0.98	0.24	(0.62, 1.56)	0.08	1.17	(-2.22, 2.37)	1.000
> 22.47	648	40 (6.2)	685	52 (7.6)	1.25	0.22	(0.81, 1.91)	1.23	0.20	(0.83, 1.83)	-1.42	1.38	(-4.13, 1.30)	0.332
Interaction p-value														0.437

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-003-ae-inc-eoi-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.3.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hyperostosis	2014	12 (0.6)	2040	2 (<0.1)	0.16	0.76	(0.04, 0.73)	0.16	0.76	(0.04, 0.73)	0.50	0.18	(0.14, 0.86)	0.007
≤ 14.22	679	5 (0.7)	660	2 (0.3)	0.41	0.84	(0.08, 2.12)	0.41	0.83	(0.08, 2.11)	0.43	0.39	(-0.33, 1.20)	0.452
> 14.22 to <= 22.47	681	4 (0.6)	692	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.59	0.29	(0.01, 1.16)	0.060
> 22.47	648	3 (0.5)	685	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.46	0.27	(-0.06, 0.99)	0.115
Interaction p-value														0.296

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-003-ae-inc-eoi-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.3.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypocalcemia	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000
≤ 14.22	679	0 (0.0)	660	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> 14.22 to <= 22.47	681	1 (0.1)	692	1 (0.1)	0.98	1.42	(0.06, 15.76)	0.98	1.41	(0.06, 15.70)	0.00	0.21	(-0.40, 0.41)	1.000
> 22.47	648	0 (0.0)	685	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

Event of Interest / Subgroup	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
					Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-003-ae-inc-eoi-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.3.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site reactions	2014	53 (2.6)	2040	90 (4.4)	1.71	0.18	(1.21, 2.41)	1.68	0.17	(1.20, 2.34)	-1.78	0.58	(-2.91, -0.65)	0.002
≤ 14.22	679	16 (2.4)	660	24 (3.6)	1.56	0.33	(0.82, 2.97)	1.54	0.32	(0.83, 2.88)	-1.28	0.93	(-3.11, 0.55)	0.200
> 14.22 to <= 22.47	681	17 (2.5)	692	28 (4.0)	1.65	0.31	(0.89, 3.04)	1.62	0.30	(0.90, 2.93)	-1.55	0.96	(-3.43, 0.33)	0.129
> 22.47	648	20 (3.1)	685	37 (5.4)	1.79	0.28	(1.03, 3.12)	1.75	0.27	(1.03, 2.98)	-2.32	1.10	(-4.47, -0.16)	0.042
Interaction p-value														0.949

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-003-ae-inc-eoi-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.3.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Malignant or unspecified tumors	2014	28 (1.4)	2040	31 (1.5)	1.09	0.26	(0.65, 1.83)	1.09	0.26	(0.66, 1.82)	-0.13	0.38	(-0.87, 0.61)	0.794
≤ 14.22	679	7 (1.0)	660	3 (0.5)	0.44	0.69	(0.11, 1.70)	0.44	0.69	(0.11, 1.70)	0.58	0.47	(-0.34, 1.49)	0.342
> 14.22 to <= 22.47	681	9 (1.3)	692	16 (2.3)	1.77	0.42	(0.78, 4.03)	1.75	0.41	(0.78, 3.93)	-0.99	0.72	(-2.40, 0.42)	0.226
> 22.47	648	12 (1.9)	685	12 (1.8)	0.95	0.41	(0.42, 2.12)	0.95	0.40	(0.43, 2.09)	0.10	0.73	(-1.33, 1.53)	1.000
Interaction p-value														0.190

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-003-ae-inc-eoi-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.3.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Osteoarthritis	2014	146 (7.2)	2040	138 (6.8)	0.93	0.12	(0.73, 1.18)	0.93	0.11	(0.75, 1.17)	0.48	0.80	(-1.09, 2.06)	0.580
≤ 14.22	679	59 (8.7)	660	58 (8.8)	1.01	0.19	(0.69, 1.48)	1.01	0.18	(0.72, 1.43)	-0.10	1.54	(-3.12, 2.93)	1.000
> 14.22 to <= 22.47	681	51 (7.5)	692	40 (5.8)	0.76	0.22	(0.49, 1.16)	0.77	0.20	(0.52, 1.15)	1.71	1.34	(-0.92, 4.34)	0.233
> 22.47	648	35 (5.4)	685	39 (5.7)	1.06	0.24	(0.66, 1.69)	1.05	0.23	(0.68, 1.64)	-0.29	1.25	(-2.75, 2.17)	0.905
Interaction p-value														0.507

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1

Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).

Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-003-003-ae-inc-eoi-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 27FEB2018: 0:40:35) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14a-6.11.8. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any adverse events of interest	2014	319 (15.8)	2040	339 (16.6)	1.06	0.09	(0.90, 1.25)	1.05	0.07	(0.91, 1.21)	-0.78	1.16	(-3.05, 1.49)	0.523
Yes	677	107 (15.8)	704	117 (16.6)	1.06	0.15	(0.80, 1.41)	1.05	0.12	(0.83, 1.34)	-0.81	1.98	(-4.70, 3.07)	0.715
No	1337	212 (15.9)	1336	222 (16.6)	1.06	0.10	(0.86, 1.30)	1.05	0.09	(0.88, 1.24)	-0.76	1.43	(-3.56, 2.04)	0.600
Interaction p-value														0.982

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-008-ae-inc-eoi-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.8. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive atypical femoral fracture	2014	0 (0.0)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Yes	677	0 (0.0)	704	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
No	1337	0 (0.0)	1336	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-008-ae-inc-eoi-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.8. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive osteonecrosis of the jaw	2014	0 (0.0)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Yes	677	0 (0.0)	704	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
No	1337	0 (0.0)	1336	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-008-ae-inc-eoi-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.8. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adverse events potentially related to hypersensitivity	2014	118 (5.9)	2040	122 (6.0)	1.02	0.13	(0.79, 1.33)	1.02	0.13	(0.80, 1.30)	-0.12	0.74	(-1.57, 1.33)	0.894
Yes	677	43 (6.4)	704	41 (5.8)	0.91	0.23	(0.59, 1.42)	0.92	0.21	(0.61, 1.39)	0.53	1.29	(-2.00, 3.05)	0.736
No	1337	75 (5.6)	1336	81 (6.1)	1.09	0.17	(0.79, 1.50)	1.08	0.16	(0.80, 1.47)	-0.45	0.91	(-2.23, 1.32)	0.622
Interaction p-value														0.531

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-008-ae-inc-eoi-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.8. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hyperostosis	2014	12 (0.6)	2040	2 (<0.1)	0.16	0.76	(0.04, 0.73)	0.16	0.76	(0.04, 0.73)	0.50	0.18	(0.14, 0.86)	0.007
Yes	677	1 (0.1)	704	2 (0.3)	1.93	1.23	(0.17, 21.29)	1.92	1.22	(0.17, 21.16)	-0.14	0.25	(-0.62, 0.35)	1.000
No	1337	11 (0.8)	1336	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.82	0.25	(0.34, 1.31)	<0.001
Interaction p-value														0.004

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-008-ae-inc-eoi-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.8. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.296

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-008-ae-inc-eoi-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.8. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypocalcemia	2014	1 (<0.1)	2040	1 (<0.1)	0.99	1.41	(0.06, 15.79)	0.99	1.41	(0.06, 15.77)	0.00	0.07	(-0.14, 0.14)	1.000
Yes	677	1 (0.1)	704	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.15	0.15	(-0.14, 0.44)	0.490
No	1337	0 (0.0)	1336	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.07	0.07	(-0.22, 0.07)	0.500
Interaction p-value														0.153

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-008-ae-inc-eoi-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.8. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site reactions	2014	53 (2.6)	2040	90 (4.4)	1.71	0.18	(1.21, 2.41)	1.68	0.17	(1.20, 2.34)	-1.78	0.58	(-2.91, -0.65)	0.002
Yes	677	11 (1.6)	704	32 (4.5)	2.88	0.35	(1.44, 5.77)	2.80	0.35	(1.42, 5.50)	-2.92	0.92	(-4.73, -1.11)	0.002
No	1337	42 (3.1)	1336	58 (4.3)	1.40	0.21	(0.93, 2.10)	1.38	0.20	(0.94, 2.04)	-1.20	0.73	(-2.64, 0.24)	0.104
Interaction p-value														0.075

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-008-ae-inc-eoi-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.8. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Malignant or unspecified tumors	2014	28 (1.4)	2040	31 (1.5)	1.09	0.26	(0.65, 1.83)	1.09	0.26	(0.66, 1.82)	-0.13	0.38	(-0.87, 0.61)	0.794
Yes	677	15 (2.2)	704	10 (1.4)	0.64	0.41	(0.28, 1.43)	0.64	0.40	(0.29, 1.42)	0.80	0.72	(-0.62, 2.21)	0.315
No	1337	13 (1.0)	1336	21 (1.6)	1.63	0.36	(0.81, 3.26)	1.62	0.35	(0.81, 3.22)	-0.60	0.43	(-1.45, 0.25)	0.173
Interaction p-value														0.081

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-008-ae-inc-eoi-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.11.8. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through Month 12 by Baseline History of Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Osteoarthritis	2014	146 (7.2)	2040	138 (6.8)	0.93	0.12	(0.73, 1.18)	0.93	0.11	(0.75, 1.17)	0.48	0.80	(-1.09, 2.06)	0.580
Yes	677	50 (7.4)	704	46 (6.5)	0.88	0.21	(0.58, 1.33)	0.88	0.20	(0.60, 1.30)	0.85	1.37	(-1.83, 3.54)	0.597
No	1337	96 (7.2)	1336	92 (6.9)	0.96	0.15	(0.71, 1.29)	0.96	0.14	(0.73, 1.26)	0.29	0.99	(-1.64, 2.23)	0.821
Interaction p-value														0.739

N = number of subjects randomized and dosed
Adverse events were identified based on current MedDRA search strategies using MedDRA version 19.1
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub1-142.sas
Output: t14a-06-011-008-ae-inc-eoi-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:18:47:42) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14d-6.13.7.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any adverse events of interest	2014	539 (26.8)	2040	551 (27.0)	1.01	0.07	(0.88, 1.16)	1.01	0.05	(0.91, 1.12)	-0.25	1.39	(-2.98, 2.48)	0.860
< 75 years	965	261 (27.0)	970	253 (26.1)	0.95	0.10	(0.78, 1.16)	0.96	0.08	(0.83, 1.12)	0.96	2.01	(-2.97, 4.90)	0.643
≥ 75 years	1049	278 (26.5)	1070	298 (27.9)	1.07	0.10	(0.88, 1.30)	1.05	0.07	(0.91, 1.21)	-1.35	1.93	(-5.14, 2.44)	0.494
Interaction p-value														0.407

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-001-ae-inc-eoi-age-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive atypical femoral fracture	2014	4 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.74	0.76	(0.17, 3.31)	0.74	0.76	(0.17, 3.30)	0.05	0.13	(-0.20, 0.31)	0.725
< 75 years	965	2 (0.2)	970	2 (0.2)	0.99	1.00	(0.14, 7.08)	0.99	1.00	(0.14, 7.05)	0.00	0.21	(-0.40, 0.41)	1.000
≥ 75 years	1049	2 (0.2)	1070	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.41)	0.49	1.22	(0.04, 5.40)	0.10	0.16	(-0.22, 0.42)	0.621
Interaction p-value														0.652

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-001-ae-inc-eoi-age-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive osteonecrosis of the jaw	2014	1 (<0.1)	2040	2 (<0.1)	1.98	1.23	(0.18, 21.80)	1.97	1.22	(0.18, 21.76)	-0.05	0.09	(-0.22, 0.12)	1.000
< 75 years	965	0 (0.0)	970	2 (0.2)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.21	0.15	(-0.49, 0.08)	0.500
≥ 75 years	1049	1 (<0.1)	1070	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.10	0.10	(-0.09, 0.28)	0.495
Interaction p-value														0.082

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-001-ae-inc-eoi-age-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adverse events potentially related to hypersensitivity	2014	192 (9.5)	2040	209 (10.2)	1.08	0.11	(0.88, 1.33)	1.07	0.09	(0.89, 1.29)	-0.71	0.94	(-2.55, 1.13)	0.462
< 75 years	965	96 (9.9)	970	93 (9.6)	0.96	0.15	(0.71, 1.30)	0.96	0.14	(0.74, 1.26)	0.36	1.35	(-2.29, 3.01)	0.819
≥ 75 years	1049	96 (9.2)	1070	116 (10.8)	1.21	0.15	(0.91, 1.61)	1.18	0.13	(0.92, 1.53)	-1.69	1.30	(-4.24, 0.86)	0.218
Interaction p-value														0.278

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-001-ae-inc-eoi-age-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hyperostosis	2014	27 (1.3)	2040	23 (1.1)	0.84	0.29	(0.48, 1.47)	0.84	0.28	(0.48, 1.46)	0.21	0.35	(-0.47, 0.89)	0.571
< 75 years	965	15 (1.6)	970	8 (0.8)	0.53	0.44	(0.22, 1.25)	0.53	0.44	(0.23, 1.25)	0.73	0.49	(-0.24, 1.70)	0.148
≥ 75 years	1049	12 (1.1)	1070	15 (1.4)	1.23	0.39	(0.57, 2.64)	1.23	0.38	(0.58, 2.61)	-0.26	0.49	(-1.21, 0.70)	0.700
Interaction p-value														0.147

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-001-ae-inc-eoi-age-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypocalcemia	2014	1 (<0.1)	2040	4 (0.2)	3.95	1.12	(0.44, 35.41)	3.95	1.12	(0.44, 35.30)	-0.15	0.11	(-0.36, 0.07)	0.375
< 75 years	965	0 (0.0)	970	2 (0.2)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.21	0.15	(-0.49, 0.08)	0.500
≥ 75 years	1049	1 (<0.1)	1070	2 (0.2)	1.96	1.23	(0.18, 21.68)	1.96	1.22	(0.18, 21.59)	-0.09	0.16	(-0.41, 0.23)	1.000
Interaction p-value														0.359

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-001-ae-inc-eoi-age-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site reactions	2014	53 (2.6)	2040	90 (4.4)	1.71	0.18	(1.21, 2.41)	1.68	0.17	(1.20, 2.34)	-1.78	0.58	(-2.91, -0.65)	0.002
< 75 years	965	28 (2.9)	970	51 (5.3)	1.86	0.24	(1.16, 2.97)	1.81	0.23	(1.15, 2.85)	-2.36	0.90	(-4.12, -0.60)	0.011
≥ 75 years	1049	25 (2.4)	1070	39 (3.6)	1.55	0.26	(0.93, 2.58)	1.53	0.25	(0.93, 2.51)	-1.26	0.74	(-2.72, 0.19)	0.099
Interaction p-value														0.608

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-001-ae-inc-eoi-age-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Malignant or unspecified tumors	2014	92 (4.6)	2040	90 (4.4)	0.96	0.15	(0.72, 1.30)	0.97	0.14	(0.73, 1.28)	0.16	0.65	(-1.12, 1.43)	0.820
< 75 years	965	45 (4.7)	970	39 (4.0)	0.86	0.22	(0.55, 1.33)	0.86	0.21	(0.57, 1.31)	0.64	0.93	(-1.17, 2.46)	0.505
≥ 75 years	1049	47 (4.5)	1070	51 (4.8)	1.07	0.21	(0.71, 1.60)	1.06	0.20	(0.72, 1.57)	-0.29	0.91	(-2.07, 1.50)	0.758
Interaction p-value														0.471

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-001-ae-inc-eoi-age-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.1. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Osteoarthritis	2014	277 (13.8)	2040	256 (12.5)	0.90	0.09	(0.75, 1.08)	0.91	0.08	(0.78, 1.07)	1.20	1.06	(-0.88, 3.29)	0.265
< 75 years	965	131 (13.6)	970	113 (11.6)	0.84	0.14	(0.64, 1.10)	0.86	0.12	(0.68, 1.09)	1.93	1.51	(-1.03, 4.88)	0.218
≥ 75 years	1049	146 (13.9)	1070	143 (13.4)	0.95	0.13	(0.74, 1.22)	0.96	0.11	(0.78, 1.19)	0.55	1.49	(-2.37, 3.48)	0.752
Interaction p-value														0.493

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-001-ae-inc-eoi-age-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any adverse events of interest	2014	539 (26.8)	2040	551 (27.0)	1.01	0.07	(0.88, 1.16)	1.01	0.05	(0.91, 1.12)	-0.25	1.39	(-2.98, 2.48)	0.860
Yes	1304	332 (25.5)	1366	356 (26.1)	1.03	0.09	(0.87, 1.23)	1.02	0.07	(0.90, 1.16)	-0.60	1.69	(-3.92, 2.72)	0.724
No	710	207 (29.2)	674	195 (28.9)	0.99	0.12	(0.78, 1.25)	0.99	0.08	(0.84, 1.17)	0.22	2.44	(-4.56, 5.01)	0.953
Interaction p-value														0.775

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-002-ae-inc-eoi-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive atypical femoral fracture	2014	4 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.74	0.76	(0.17, 3.31)	0.74	0.76	(0.17, 3.30)	0.05	0.13	(-0.20, 0.31)	0.725
Yes	1304	3 (0.2)	1366	2 (0.1)	0.64	0.91	(0.11, 3.81)	0.64	0.91	(0.11, 3.80)	0.08	0.17	(-0.25, 0.41)	0.680
No	710	1 (0.1)	674	1 (0.1)	1.05	1.42	(0.07, 16.88)	1.05	1.41	(0.07, 16.81)	-0.01	0.20	(-0.41, 0.39)	1.000
Interaction p-value														0.763

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-002-ae-inc-eoi-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive osteonecrosis of the jaw	2014	1 (<0.1)	2040	2 (<0.1)	1.98	1.23	(0.18, 21.80)	1.97	1.22	(0.18, 21.76)	-0.05	0.09	(-0.22, 0.12)	1.000
Yes	1304	1 (<0.1)	1366	1 (<0.1)	0.95	1.41	(0.06, 15.27)	0.95	1.41	(0.06, 15.25)	0.00	0.11	(-0.20, 0.21)	1.000
No	710	0 (0.0)	674	1 (0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.15	0.15	(-0.44, 0.14)	0.487
Interaction p-value														0.369

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-002-ae-inc-eoi-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adverse events potentially related to hypersensitivity	2014	192 (9.5)	2040	209 (10.2)	1.08	0.11	(0.88, 1.33)	1.07	0.09	(0.89, 1.29)	-0.71	0.94	(-2.55, 1.13)	0.462
Yes	1304	124 (9.5)	1366	142 (10.4)	1.10	0.13	(0.86, 1.42)	1.09	0.12	(0.87, 1.37)	-0.89	1.16	(-3.16, 1.38)	0.477
No	710	68 (9.6)	674	67 (9.9)	1.04	0.18	(0.73, 1.49)	1.04	0.16	(0.75, 1.43)	-0.36	1.60	(-3.49, 2.77)	0.856
Interaction p-value														0.796

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-002-ae-inc-eoi-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hyperostosis	2014	27 (1.3)	2040	23 (1.1)	0.84	0.29	(0.48, 1.47)	0.84	0.28	(0.48, 1.46)	0.21	0.35	(-0.47, 0.89)	0.571
Yes	1304	15 (1.2)	1366	17 (1.2)	1.08	0.36	(0.54, 2.18)	1.08	0.35	(0.54, 2.16)	-0.09	0.42	(-0.92, 0.73)	0.860
No	710	12 (1.7)	674	6 (0.9)	0.52	0.50	(0.19, 1.40)	0.53	0.50	(0.20, 1.40)	0.80	0.60	(-0.38, 1.98)	0.238
Interaction p-value														0.234

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-002-ae-inc-eoi-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypocalcemia	2014	1 (<0.1)	2040	4 (0.2)	3.95	1.12	(0.44, 35.41)	3.95	1.12	(0.44, 35.30)	-0.15	0.11	(-0.36, 0.07)	0.375
Yes	1304	0 (0.0)	1366	2 (0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.15	0.10	(-0.35, 0.06)	0.500
No	710	1 (0.1)	674	2 (0.3)	2.11	1.23	(0.19, 23.32)	2.11	1.22	(0.19, 23.18)	-0.16	0.25	(-0.65, 0.34)	0.615
Interaction p-value														0.379

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-002-ae-inc-eoi-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site reactions	2014	53 (2.6)	2040	90 (4.4)	1.71	0.18	(1.21, 2.41)	1.68	0.17	(1.20, 2.34)	-1.78	0.58	(-2.91, -0.65)	0.002
Yes	1304	33 (2.5)	1366	61 (4.5)	1.80	0.22	(1.17, 2.77)	1.76	0.21	(1.16, 2.68)	-1.93	0.71	(-3.32, -0.55)	0.008
No	710	20 (2.8)	674	29 (4.3)	1.55	0.30	(0.87, 2.77)	1.53	0.29	(0.87, 2.67)	-1.49	1.00	(-3.44, 0.47)	0.147
Interaction p-value														0.686

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-002-ae-inc-eoi-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Malignant or unspecified tumors	2014	92 (4.6)	2040	90 (4.4)	0.96	0.15	(0.72, 1.30)	0.97	0.14	(0.73, 1.28)	0.16	0.65	(-1.12, 1.43)	0.820
Yes	1304	63 (4.8)	1366	54 (4.0)	0.81	0.19	(0.56, 1.18)	0.82	0.18	(0.57, 1.17)	0.88	0.79	(-0.68, 2.43)	0.298
No	710	29 (4.1)	674	36 (5.3)	1.33	0.26	(0.80, 2.19)	1.31	0.24	(0.81, 2.11)	-1.26	1.14	(-3.49, 0.98)	0.310
Interaction p-value														0.122

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-002-ae-inc-eoi-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.2. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Osteoarthritis	2014	277 (13.8)	2040	256 (12.5)	0.90	0.09	(0.75, 1.08)	0.91	0.08	(0.78, 1.07)	1.20	1.06	(-0.88, 3.29)	0.265
Yes	1304	156 (12.0)	1366	166 (12.2)	1.02	0.12	(0.81, 1.29)	1.02	0.10	(0.83, 1.25)	-0.19	1.26	(-2.66, 2.28)	0.905
No	710	121 (17.0)	674	90 (13.4)	0.75	0.15	(0.56, 1.01)	0.78	0.13	(0.61, 1.01)	3.69	1.93	(-0.08, 7.46)	0.061
Interaction p-value														0.112

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-002-ae-inc-eoi-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any adverse events of interest	2014	539 (26.8)	2040	551 (27.0)	1.01	0.07	(0.88, 1.16)	1.01	0.05	(0.91, 1.12)	-0.25	1.39	(-2.98, 2.48)	0.860
0-1	775	230 (29.7)	744	232 (31.2)	1.07	0.11	(0.86, 1.34)	1.05	0.08	(0.90, 1.22)	-1.51	2.36	(-6.13, 3.12)	0.540
2	517	143 (27.7)	516	137 (26.6)	0.95	0.14	(0.72, 1.24)	0.96	0.10	(0.79, 1.17)	1.11	2.77	(-4.31, 6.53)	0.726
≥3	719	165 (22.9)	772	180 (23.3)	1.02	0.12	(0.80, 1.30)	1.02	0.09	(0.84, 1.22)	-0.37	2.19	(-4.65, 3.92)	0.902
Interaction p-value														0.777

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-003-ae-inc-eoi-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive atypical femoral fracture	2014	4 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.74	0.76	(0.17, 3.31)	0.74	0.76	(0.17, 3.30)	0.05	0.13	(-0.20, 0.31)	0.725
0-1	775	1 (0.1)	744	2 (0.3)	2.09	1.23	(0.19, 23.06)	2.08	1.22	(0.19, 22.93)	-0.14	0.23	(-0.59, 0.31)	0.617
2	517	3 (0.6)	516	1 (0.2)	0.33	1.16	(0.03, 3.21)	0.33	1.15	(0.03, 3.20)	0.39	0.39	(-0.37, 1.14)	0.624
≥3	719	0 (0.0)	772	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														0.259

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-003-ae-inc-eoi-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive osteonecrosis of the jaw	2014	1 (<0.1)	2040	2 (<0.1)	1.98	1.23	(0.18, 21.80)	1.97	1.22	(0.18, 21.76)	-0.05	0.09	(-0.22, 0.12)	1.000
0-1	775	0 (0.0)	744	1 (0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.13	0.13	(-0.40, 0.13)	0.490
2	517	0 (0.0)	516	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
≥3	719	1 (0.1)	772	1 (0.1)	0.93	1.42	(0.06, 14.92)	0.93	1.41	(0.06, 14.86)	0.01	0.19	(-0.36, 0.38)	1.000
Interaction p-value														0.366

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-003-ae-inc-eoi-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adverse events potentially related to hypersensitivity	2014	192 (9.5)	2040	209 (10.2)	1.08	0.11	(0.88, 1.33)	1.07	0.09	(0.89, 1.29)	-0.71	0.94	(-2.55, 1.13)	0.462
0-1	775	82 (10.6)	744	86 (11.6)	1.10	0.16	(0.80, 1.52)	1.09	0.15	(0.82, 1.45)	-0.98	1.61	(-4.14, 2.18)	0.567
2	517	50 (9.7)	516	50 (9.7)	1.00	0.21	(0.66, 1.51)	1.00	0.19	(0.69, 1.45)	-0.02	1.84	(-3.63, 3.59)	1.000
≥3	719	60 (8.3)	772	72 (9.3)	1.13	0.18	(0.79, 1.62)	1.12	0.17	(0.81, 1.55)	-0.98	1.47	(-3.86, 1.90)	0.524
Interaction p-value														0.903

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-003-ae-inc-eoi-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hyperostosis	2014	27 (1.3)	2040	23 (1.1)	0.84	0.29	(0.48, 1.47)	0.84	0.28	(0.48, 1.46)	0.21	0.35	(-0.47, 0.89)	0.571
0-1	775	13 (1.7)	744	9 (1.2)	0.72	0.44	(0.30, 1.69)	0.72	0.43	(0.31, 1.68)	0.47	0.61	(-0.73, 1.67)	0.522
2	517	7 (1.4)	516	5 (1.0)	0.71	0.59	(0.22, 2.26)	0.72	0.58	(0.23, 2.24)	0.38	0.67	(-0.92, 1.69)	0.773
≥3	719	7 (1.0)	772	9 (1.2)	1.20	0.51	(0.44, 3.24)	1.20	0.50	(0.45, 3.20)	-0.19	0.53	(-1.24, 0.85)	0.805
Interaction p-value														0.702

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-003-ae-inc-eoi-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypocalcemia	2014	1 (<0.1)	2040	4 (0.2)	3.95	1.12	(0.44, 35.41)	3.95	1.12	(0.44, 35.30)	-0.15	0.11	(-0.36, 0.07)	0.375
0-1	775	0 (0.0)	744	1 (0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.13	0.13	(-0.40, 0.13)	0.490
2	517	0 (0.0)	516	2 (0.4)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.39	0.27	(-0.92, 0.15)	0.249
≥3	719	1 (0.1)	772	1 (0.1)	0.93	1.42	(0.06, 14.92)	0.93	1.41	(0.06, 14.86)	0.01	0.19	(-0.36, 0.38)	1.000
Interaction p-value														0.372

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-003-ae-inc-eoi-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site reactions	2014	53 (2.6)	2040	90 (4.4)	1.71	0.18	(1.21, 2.41)	1.68	0.17	(1.20, 2.34)	-1.78	0.58	(-2.91, -0.65)	0.002
0-1	775	25 (3.2)	744	44 (5.9)	1.89	0.26	(1.14, 3.11)	1.83	0.25	(1.13, 2.96)	-2.69	1.07	(-4.79, -0.59)	0.013
2	517	15 (2.9)	516	20 (3.9)	1.35	0.35	(0.68, 2.67)	1.34	0.34	(0.69, 2.58)	-0.97	1.13	(-3.18, 1.23)	0.397
≥3	719	13 (1.8)	772	26 (3.4)	1.89	0.34	(0.96, 3.71)	1.86	0.34	(0.96, 3.60)	-1.56	0.82	(-3.16, 0.04)	0.073
Interaction p-value														0.706

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-003-ae-inc-eoi-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Malignant or unspecified tumors	2014	92 (4.6)	2040	90 (4.4)	0.96	0.15	(0.72, 1.30)	0.97	0.14	(0.73, 1.28)	0.16	0.65	(-1.12, 1.43)	0.820
0-1	775	39 (5.0)	744	39 (5.2)	1.04	0.23	(0.66, 1.65)	1.04	0.22	(0.68, 1.60)	-0.21	1.13	(-2.43, 2.01)	0.908
2	517	19 (3.7)	516	29 (5.6)	1.56	0.30	(0.86, 2.82)	1.53	0.29	(0.87, 2.69)	-1.95	1.31	(-4.51, 0.62)	0.143
≥3	719	34 (4.7)	772	22 (2.8)	0.59	0.28	(0.34, 1.02)	0.60	0.27	(0.36, 1.02)	1.88	0.99	(-0.07, 3.82)	0.076
Interaction p-value														0.054

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-003-ae-inc-eoi-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.3. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Osteoarthritis	2014	277 (13.8)	2040	256 (12.5)	0.90	0.09	(0.75, 1.08)	0.91	0.08	(0.78, 1.07)	1.20	1.06	(-0.88, 3.29)	0.265
0-1	775	120 (15.5)	744	105 (14.1)	0.90	0.14	(0.68, 1.19)	0.91	0.12	(0.72, 1.16)	1.37	1.82	(-2.20, 4.94)	0.470
2	517	77 (14.9)	516	59 (11.4)	0.74	0.19	(0.51, 1.06)	0.77	0.16	(0.56, 1.05)	3.46	2.10	(-0.66, 7.58)	0.118
≥3	719	79 (11.0)	772	91 (11.8)	1.08	0.16	(0.79, 1.49)	1.07	0.14	(0.81, 1.42)	-0.80	1.65	(-4.02, 2.42)	0.684
Interaction p-value														0.297

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-003-ae-inc-eoi-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.4. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any adverse events of interest	2014	539 (26.8)	2040	551 (27.0)	1.01	0.07	(0.88, 1.16)	1.01	0.05	(0.91, 1.12)	-0.25	1.39	(-2.98, 2.48)	0.860
White	1393	330 (23.7)	1441	340 (23.6)	0.99	0.09	(0.84, 1.18)	1.00	0.07	(0.87, 1.14)	0.10	1.60	(-3.03, 3.22)	0.965
Non-white	620	208 (33.5)	599	211 (35.2)	1.08	0.12	(0.85, 1.36)	1.05	0.08	(0.90, 1.23)	-1.68	2.72	(-7.01, 3.66)	0.547
Interaction p-value														0.595

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-004-ae-inc-eoi-race-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.4. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive atypical femoral fracture	2014	4 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.74	0.76	(0.17, 3.31)	0.74	0.76	(0.17, 3.30)	0.05	0.13	(-0.20, 0.31)	0.725
White	1393	0 (0.0)	1441	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.07	0.07	(-0.21, 0.07)	1.000
Non-white	620	4 (0.6)	599	2 (0.3)	0.52	0.87	(0.09, 2.83)	0.52	0.86	(0.10, 2.82)	0.31	0.40	(-0.47, 1.09)	0.687
Interaction p-value														0.225

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-004-ae-inc-eoi-race-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.4. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive osteonecrosis of the jaw	2014	1 (<0.1)	2040	2 (<0.1)	1.98	1.23	(0.18, 21.80)	1.97	1.22	(0.18, 21.76)	-0.05	0.09	(-0.22, 0.12)	1.000
White	1393	0 (0.0)	1441	2 (0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.14	0.10	(-0.33, 0.05)	0.500
Non-white	620	1 (0.2)	599	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.16	0.16	(-0.15, 0.48)	1.000
Interaction p-value														0.089

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-004-ae-inc-eoi-race-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.4. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adverse events potentially related to hypersensitivity	2014	192 (9.5)	2040	209 (10.2)	1.08	0.11	(0.88, 1.33)	1.07	0.09	(0.89, 1.29)	-0.71	0.94	(-2.55, 1.13)	0.462
White	1393	105 (7.5)	1441	114 (7.9)	1.05	0.14	(0.80, 1.39)	1.05	0.13	(0.81, 1.35)	-0.37	1.00	(-2.34, 1.59)	0.725
Non-white	620	87 (14.0)	599	95 (15.9)	1.15	0.16	(0.84, 1.58)	1.13	0.14	(0.86, 1.48)	-1.83	2.04	(-5.83, 2.18)	0.378
Interaction p-value														0.669

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-004-ae-inc-eoi-race-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.4. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hyperostosis	2014	27 (1.3)	2040	23 (1.1)	0.84	0.29	(0.48, 1.47)	0.84	0.28	(0.48, 1.46)	0.21	0.35	(-0.47, 0.89)	0.571
White	1393	23 (1.7)	1441	15 (1.0)	0.63	0.33	(0.33, 1.21)	0.63	0.33	(0.33, 1.20)	0.61	0.43	(-0.24, 1.46)	0.191
Non-white	620	4 (0.6)	599	8 (1.3)	2.08	0.62	(0.62, 6.96)	2.07	0.61	(0.63, 6.84)	-0.69	0.57	(-1.80, 0.42)	0.257
Interaction p-value														0.078

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-004-ae-inc-eoi-race-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.4. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypocalcemia	2014	1 (<0.1)	2040	4 (0.2)	3.95	1.12	(0.44, 35.41)	3.95	1.12	(0.44, 35.30)	-0.15	0.11	(-0.36, 0.07)	0.375
White	1393	1 (<0.1)	1441	2 (0.1)	1.93	1.23	(0.18, 21.36)	1.93	1.22	(0.18, 21.30)	-0.07	0.12	(-0.31, 0.17)	1.000
Non-white	620	0 (0.0)	599	2 (0.3)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.33	0.24	(-0.80, 0.13)	0.241
Interaction p-value														0.349

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-004-ae-inc-eoi-race-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.4. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site reactions	2014	53 (2.6)	2040	90 (4.4)	1.71	0.18	(1.21, 2.41)	1.68	0.17	(1.20, 2.34)	-1.78	0.58	(-2.91, -0.65)	0.002
White	1393	20 (1.4)	1441	48 (3.3)	2.37	0.27	(1.40, 4.01)	2.32	0.26	(1.38, 3.89)	-1.90	0.57	(-3.01, -0.78)	0.001
Non-white	620	33 (5.3)	599	42 (7.0)	1.34	0.24	(0.84, 2.15)	1.32	0.23	(0.85, 2.05)	-1.69	1.38	(-4.39, 1.01)	0.235
Interaction p-value														0.114

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-004-ae-inc-eoi-race-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.4. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Malignant or unspecified tumors	2014	92 (4.6)	2040	90 (4.4)	0.96	0.15	(0.72, 1.30)	0.97	0.14	(0.73, 1.28)	0.16	0.65	(-1.12, 1.43)	0.820
White	1393	71 (5.1)	1441	66 (4.6)	0.89	0.18	(0.63, 1.26)	0.90	0.17	(0.65, 1.25)	0.52	0.81	(-1.06, 2.10)	0.541
Non-white	620	20 (3.2)	599	24 (4.0)	1.25	0.31	(0.68, 2.29)	1.24	0.30	(0.69, 2.22)	-0.78	1.07	(-2.88, 1.32)	0.540
Interaction p-value														0.341

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-004-ae-inc-eoi-race-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.4. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Osteoarthritis	2014	277 (13.8)	2040	256 (12.5)	0.90	0.09	(0.75, 1.08)	0.91	0.08	(0.78, 1.07)	1.20	1.06	(-0.88, 3.29)	0.265
White	1393	177 (12.7)	1441	161 (11.2)	0.86	0.12	(0.69, 1.08)	0.88	0.10	(0.72, 1.07)	1.53	1.22	(-0.85, 3.92)	0.224
Non-white	620	100 (16.1)	599	95 (15.9)	0.98	0.16	(0.72, 1.33)	0.98	0.13	(0.76, 1.27)	0.27	2.10	(-3.85, 4.39)	0.938
Interaction p-value														0.517

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-004-ae-inc-eoi-race-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any adverse events of interest	2014	539 (26.8)	2040	551 (27.0)	1.01	0.07	(0.88, 1.16)	1.01	0.05	(0.91, 1.12)	-0.25	1.39	(-2.98, 2.48)	0.860
Western Europe and Australia/New Zealand	255	55 (21.6)	267	74 (27.7)	1.39	0.20	(0.93, 2.08)	1.28	0.16	(0.95, 1.74)	-6.15	3.76	(-13.52, 1.22)	0.106
Central and Eastern Europe and Middle East	788	183 (23.2)	830	186 (22.4)	0.95	0.12	(0.76, 1.20)	0.96	0.09	(0.81, 1.15)	0.81	2.09	(-3.28, 4.91)	0.722

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-005-ae-inc-eoi-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	81 (37.7)	214	83 (38.8)	1.05	0.20	(0.71, 1.55)	1.03	0.12	(0.81, 1.31)	-1.11	4.69	(-10.31, 8.09)	0.843
North America	42	17 (40.5)	55	22 (40.0)	0.98	0.42	(0.43, 2.22)	0.99	0.25	(0.61, 1.61)	0.48	10.05	(-19.22, 20.17)	1.000
Central/Latin America	714	203 (28.4)	674	186 (27.6)	0.96	0.12	(0.76, 1.21)	0.97	0.09	(0.82, 1.15)	0.83	2.41	(-3.89, 5.56)	0.765

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-005-ae-inc-eoi-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Interaction p-value														0.569
Adjudicated positive atypical femoral fracture	2014	4 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.74	0.76	(0.17, 3.31)	0.74	0.76	(0.17, 3.30)	0.05	0.13	(-0.20, 0.31)	0.725
Western Europe and Australia/New Zealand	255	0 (0.0)	267	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-005-ae-inc-eoi-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Central and Eastern Europe and Middle East	788	0 (0.0)	830	1 (0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.12	0.12	(-0.36, 0.12)	1.000
Asia Pacific and South Africa	215	1 (0.5)	214	1 (0.5)	1.00	1.42	(0.06, 16.17)	1.00	1.41	(0.06, 15.96)	-0.00	0.66	(-1.29, 1.29)	1.000
North America	42	0 (0.0)	55	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-005-ae-inc-eoi-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Central/Latin America	714	3 (0.4)	674	1 (0.1)	0.35	1.16	(0.04, 3.39)	0.35	1.15	(0.04, 3.39)	0.27	0.28	(-0.28, 0.83)	0.625
Interaction p-value														0.417
Adjudicated positive osteonecrosis of the jaw	2014	1 (<0.1)	2040	2 (<0.1)	1.98	1.23	(0.18, 21.80)	1.97	1.22	(0.18, 21.76)	-0.05	0.09	(-0.22, 0.12)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-005-ae-inc-eoi-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Western Europe and Australia/New Zealand	255	0 (0.0)	267	1 (0.4)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.37	0.37	(-1.11, 0.36)	1.000
Central and Eastern Europe and Middle East	788	0 (0.0)	830	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Asia Pacific and South Africa	215	1 (0.5)	214	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.47	0.46	(-0.44, 1.37)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-005-ae-inc-eoi-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
North America	42	0 (0.0)	55	1 (1.8)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-1.82	1.80	(-5.35, 1.71)	1.000
Central/Latin America	714	0 (0.0)	674	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														0.249

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-005-ae-inc-eoi-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adverse events potentially related to hypersensitivity	2014	192 (9.5)	2040	209 (10.2)	1.08	0.11	(0.88, 1.33)	1.07	0.09	(0.89, 1.29)	-0.71	0.94	(-2.55, 1.13)	0.462
Western Europe and Australia/New Zealand	255	18 (7.1)	267	24 (9.0)	1.30	0.32	(0.69, 2.46)	1.27	0.30	(0.71, 2.29)	-1.93	2.37	(-6.58, 2.72)	0.427
Central and Eastern Europe and Middle East	788	51 (6.5)	830	58 (7.0)	1.09	0.20	(0.74, 1.60)	1.08	0.19	(0.75, 1.55)	-0.52	1.25	(-2.96, 1.93)	0.693

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-005-ae-inc-eoi-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	40 (18.6)	214	38 (17.8)	0.94	0.25	(0.58, 1.54)	0.95	0.20	(0.64, 1.43)	0.85	3.72	(-6.45, 8.15)	0.900
North America	42	4 (9.5)	55	10 (18.2)	2.11	0.63	(0.61, 7.28)	1.91	0.55	(0.64, 5.67)	-8.66	6.90	(-22.18, 4.86)	0.260
Central/Latin America	714	79 (11.1)	674	79 (11.7)	1.07	0.17	(0.77, 1.49)	1.06	0.15	(0.79, 1.42)	-0.66	1.71	(-4.00, 2.69)	0.735

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-005-ae-inc-eoi-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Interaction p-value														0.779
Hyperostosis	2014	27 (1.3)	2040	23 (1.1)	0.84	0.29	(0.48, 1.47)	0.84	0.28	(0.48, 1.46)	0.21	0.35	(-0.47, 0.89)	0.571
Western Europe and Australia/New Zealand	255	6 (2.4)	267	3 (1.1)	0.47	0.71	(0.12, 1.91)	0.48	0.70	(0.12, 1.89)	1.23	1.15	(-1.02, 3.48)	0.330

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-005-ae-inc-eoi-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Central and Eastern Europe and Middle East	788	11 (1.4)	830	11 (1.3)	0.95	0.43	(0.41, 2.20)	0.95	0.42	(0.41, 2.18)	0.07	0.58	(-1.06, 1.20)	1.000
Asia Pacific and South Africa	215	2 (0.9)	214	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.93	0.65	(-0.35, 2.21)	0.499
North America	42	2 (4.8)	55	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	4.76	3.29	(-1.68, 11.20)	0.185

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-005-ae-inc-eoi-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Central/Latin America	714	6 (0.8)	674	9 (1.3)	1.60	0.53	(0.57, 4.51)	1.59	0.52	(0.57, 4.44)	-0.49	0.56	(-1.59, 0.60)	0.442
Interaction p-value														0.184
Hypocalcemia	2014	1 (<0.1)	2040	4 (0.2)	3.95	1.12	(0.44, 35.41)	3.95	1.12	(0.44, 35.30)	-0.15	0.11	(-0.36, 0.07)	0.375

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-005-ae-inc-eoi-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Western Europe and Australia/New Zealand	255	0 (0.0)	267	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Central and Eastern Europe and Middle East	788	1 (0.1)	830	1 (0.1)	0.95	1.42	(0.06, 15.20)	0.95	1.41	(0.06, 15.15)	0.01	0.17	(-0.34, 0.35)	1.000
Asia Pacific and South Africa	215	0 (0.0)	214	1 (0.5)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.47	0.47	(-1.38, 0.45)	0.499

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-005-ae-inc-eoi-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
North America	42	0 (0.0)	55	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Central/Latin America	714	0 (0.0)	674	2 (0.3)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.30	0.21	(-0.71, 0.11)	0.236
Interaction p-value														0.370

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-005-ae-inc-eoi-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site reactions	2014	53 (2.6)	2040	90 (4.4)	1.71	0.18	(1.21, 2.41)	1.68	0.17	(1.20, 2.34)	-1.78	0.58	(-2.91, -0.65)	0.002
Western Europe and Australia/New Zealand	255	4 (1.6)	267	15 (5.6)	3.74	0.57	(1.22, 11.41)	3.58	0.56	(1.20, 10.65)	-4.05	1.61	(-7.20, -0.89)	0.018
Central and Eastern Europe and Middle East	788	7 (0.9)	830	18 (2.2)	2.47	0.45	(1.03, 5.95)	2.44	0.44	(1.03, 5.81)	-1.28	0.61	(-2.47, -0.09)	0.043

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-005-ae-inc-eoi-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	18 (8.4)	214	27 (12.6)	1.58	0.32	(0.84, 2.96)	1.51	0.29	(0.86, 2.65)	-4.24	2.95	(-10.03, 1.54)	0.160
North America	42	4 (9.5)	55	7 (12.7)	1.39	0.66	(0.38, 5.08)	1.34	0.59	(0.42, 4.27)	-3.20	6.38	(-15.71, 9.30)	0.752
Central/Latin America	714	20 (2.8)	674	23 (3.4)	1.23	0.31	(0.67, 2.25)	1.22	0.30	(0.68, 2.20)	-0.61	0.93	(-2.44, 1.22)	0.538

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-005-ae-inc-eoi-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Interaction p-value														0.408
Malignant or unspecified tumors	2014	92 (4.6)	2040	90 (4.4)	0.96	0.15	(0.72, 1.30)	0.97	0.14	(0.73, 1.28)	0.16	0.65	(-1.12, 1.43)	0.820
Western Europe and Australia/New Zealand	255	11 (4.3)	267	18 (6.7)	1.60	0.39	(0.74, 3.47)	1.56	0.37	(0.75, 3.24)	-2.43	1.99	(-6.33, 1.48)	0.255

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-005-ae-inc-eoi-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Central and Eastern Europe and Middle East	788	44 (5.6)	830	28 (3.4)	0.59	0.25	(0.36, 0.96)	0.60	0.24	(0.38, 0.96)	2.21	1.03	(0.19, 4.23)	0.040
Asia Pacific and South Africa	215	11 (5.1)	214	14 (6.5)	1.30	0.42	(0.58, 2.93)	1.28	0.39	(0.59, 2.75)	-1.43	2.26	(-5.86, 3.01)	0.545
North America	42	5 (11.9)	55	8 (14.5)	1.26	0.61	(0.38, 4.17)	1.22	0.53	(0.43, 3.47)	-2.64	6.90	(-16.16, 10.88)	0.772

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-005-ae-inc-eoi-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Central/Latin America	714	21 (2.9)	674	22 (3.3)	1.11	0.31	(0.61, 2.04)	1.11	0.30	(0.62, 2.00)	-0.32	0.93	(-2.15, 1.50)	0.758
Interaction p-value														0.157
Osteoarthritis	2014	277 (13.8)	2040	256 (12.5)	0.90	0.09	(0.75, 1.08)	0.91	0.08	(0.78, 1.07)	1.20	1.06	(-0.88, 3.29)	0.265

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-005-ae-inc-eoi-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Western Europe and Australia/New Zealand	255	31 (12.2)	267	29 (10.9)	0.88	0.27	(0.51, 1.51)	0.89	0.24	(0.55, 1.44)	1.30	2.80	(-4.18, 6.77)	0.682
Central and Eastern Europe and Middle East	788	101 (12.8)	830	101 (12.2)	0.94	0.15	(0.70, 1.27)	0.95	0.13	(0.73, 1.23)	0.65	1.64	(-2.58, 3.87)	0.707
Asia Pacific and South Africa	215	28 (13.0)	214	32 (15.0)	1.17	0.28	(0.68, 2.03)	1.15	0.24	(0.72, 1.84)	-1.93	3.35	(-8.49, 4.63)	0.581

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-005-ae-inc-eoi-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
North America	42	7 (16.7)	55	5 (9.1)	0.50	0.63	(0.15, 1.70)	0.55	0.55	(0.19, 1.60)	7.58	6.94	(-6.02, 21.17)	0.353
Central/Latin America	714	110 (15.4)	674	89 (13.2)	0.84	0.15	(0.62, 1.13)	0.86	0.13	(0.66, 1.11)	2.20	1.88	(-1.48, 5.88)	0.251
Interaction p-value														0.709

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-005-ae-inc-eoi-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.6. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any adverse events of interest	2014	539 (26.8)	2040	551 (27.0)	1.01	0.07	(0.88, 1.16)	1.01	0.05	(0.91, 1.12)	-0.25	1.39	(-2.98, 2.48)	0.860
Central/Latin America	714	203 (28.4)	674	186 (27.6)	0.96	0.12	(0.76, 1.21)	0.97	0.09	(0.82, 1.15)	0.83	2.41	(-3.89, 5.56)	0.765
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	336 (25.8)	1366	365 (26.7)	1.05	0.09	(0.88, 1.24)	1.03	0.06	(0.91, 1.17)	-0.87	1.71	(-4.22, 2.47)	0.628
Interaction p-value														0.560

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-006-ae-inc-eoi-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.6. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive atypical femoral fracture	2014	4 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.74	0.76	(0.17, 3.31)	0.74	0.76	(0.17, 3.30)	0.05	0.13	(-0.20, 0.31)	0.725
Central/Latin America	714	3 (0.4)	674	1 (0.1)	0.35	1.16	(0.04, 3.39)	0.35	1.15	(0.04, 3.39)	0.27	0.28	(-0.28, 0.83)	0.625
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	1 (<0.1)	1366	2 (0.1)	1.90	1.23	(0.17, 21.03)	1.90	1.22	(0.17, 20.97)	-0.07	0.13	(-0.32, 0.18)	1.000
Interaction p-value														0.301

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-006-ae-inc-eoi-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.6. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive osteonecrosis of the jaw	2014	1 (<0.1)	2040	2 (<0.1)	1.98	1.23	(0.18, 21.80)	1.97	1.22	(0.18, 21.76)	-0.05	0.09	(-0.22, 0.12)	1.000
Central/Latin America	714	0 (0.0)	674	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	1 (<0.1)	1366	2 (0.1)	1.90	1.23	(0.17, 21.03)	1.90	1.22	(0.17, 20.97)	-0.07	0.13	(-0.32, 0.18)	1.000
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-006-ae-inc-eoi-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.6. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adverse events potentially related to hypersensitivity	2014	192 (9.5)	2040	209 (10.2)	1.08	0.11	(0.88, 1.33)	1.07	0.09	(0.89, 1.29)	-0.71	0.94	(-2.55, 1.13)	0.462
Central/Latin America	714	79 (11.1)	674	79 (11.7)	1.07	0.17	(0.77, 1.49)	1.06	0.15	(0.79, 1.42)	-0.66	1.71	(-4.00, 2.69)	0.735
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	113 (8.7)	1366	130 (9.5)	1.10	0.13	(0.85, 1.44)	1.09	0.12	(0.86, 1.39)	-0.82	1.11	(-3.01, 1.36)	0.501
Interaction p-value														0.873

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-006-ae-inc-eoi-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.6. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hyperostosis	2014	27 (1.3)	2040	23 (1.1)	0.84	0.29	(0.48, 1.47)	0.84	0.28	(0.48, 1.46)	0.21	0.35	(-0.47, 0.89)	0.571
Central/Latin America	714	6 (0.8)	674	9 (1.3)	1.60	0.53	(0.57, 4.51)	1.59	0.52	(0.57, 4.44)	-0.49	0.56	(-1.59, 0.60)	0.442
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	21 (1.6)	1366	14 (1.0)	0.63	0.35	(0.32, 1.25)	0.63	0.34	(0.32, 1.24)	0.59	0.44	(-0.28, 1.46)	0.233
Interaction p-value														0.137

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-006-ae-inc-eoi-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.6. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypocalcemia	2014	1 (<0.1)	2040	4 (0.2)	3.95	1.12	(0.44, 35.41)	3.95	1.12	(0.44, 35.30)	-0.15	0.11	(-0.36, 0.07)	0.375
Central/Latin America	714	0 (0.0)	674	2 (0.3)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.30	0.21	(-0.71, 0.11)	0.236
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	1 (<0.1)	1366	2 (0.1)	1.90	1.23	(0.17, 21.03)	1.90	1.22	(0.17, 20.97)	-0.07	0.13	(-0.32, 0.18)	1.000
Interaction p-value														0.342

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-006-ae-inc-eoi-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.6. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site reactions	2014	53 (2.6)	2040	90 (4.4)	1.71	0.18	(1.21, 2.41)	1.68	0.17	(1.20, 2.34)	-1.78	0.58	(-2.91, -0.65)	0.002
Central/Latin America	714	20 (2.8)	674	23 (3.4)	1.23	0.31	(0.67, 2.25)	1.22	0.30	(0.68, 2.20)	-0.61	0.93	(-2.44, 1.22)	0.538
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	33 (2.5)	1366	67 (4.9)	1.98	0.22	(1.30, 3.03)	1.93	0.21	(1.28, 2.91)	-2.37	0.73	(-3.80, -0.94)	0.001
Interaction p-value														0.204

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-006-ae-inc-eoi-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.6. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Malignant or unspecified tumors	2014	92 (4.6)	2040	90 (4.4)	0.96	0.15	(0.72, 1.30)	0.97	0.14	(0.73, 1.28)	0.16	0.65	(-1.12, 1.43)	0.820
Central/Latin America	714	21 (2.9)	674	22 (3.3)	1.11	0.31	(0.61, 2.04)	1.11	0.30	(0.62, 2.00)	-0.32	0.93	(-2.15, 1.50)	0.758
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	71 (5.5)	1366	68 (5.0)	0.91	0.17	(0.64, 1.28)	0.91	0.17	(0.66, 1.26)	0.48	0.86	(-1.21, 2.17)	0.602
Interaction p-value														0.563

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-006-ae-inc-eoi-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.6. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Osteoarthritis	2014	277 (13.8)	2040	256 (12.5)	0.90	0.09	(0.75, 1.08)	0.91	0.08	(0.78, 1.07)	1.20	1.06	(-0.88, 3.29)	0.265
Central/Latin America	714	110 (15.4)	674	89 (13.2)	0.84	0.15	(0.62, 1.13)	0.86	0.13	(0.66, 1.11)	2.20	1.88	(-1.48, 5.88)	0.251
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	167 (12.8)	1366	167 (12.2)	0.94	0.12	(0.75, 1.19)	0.95	0.10	(0.78, 1.16)	0.62	1.28	(-1.89, 3.14)	0.640
Interaction p-value														0.524

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-006-ae-inc-eoi-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.7. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any adverse events of interest	2014	539 (26.8)	2040	551 (27.0)	1.01	0.07	(0.88, 1.16)	1.01	0.05	(0.91, 1.12)	-0.25	1.39	(-2.98, 2.48)	0.860
≤-3	1011	265 (26.2)	996	269 (27.0)	1.04	0.10	(0.85, 1.27)	1.03	0.07	(0.89, 1.19)	-0.80	1.97	(-4.66, 3.07)	0.724
> -3 and ≤ -2.5	302	82 (27.2)	303	79 (26.1)	0.95	0.18	(0.66, 1.36)	0.96	0.14	(0.74, 1.25)	1.08	3.59	(-5.96, 8.12)	0.783
> -2.5	608	176 (28.9)	649	187 (28.8)	0.99	0.12	(0.78, 1.27)	1.00	0.09	(0.84, 1.18)	0.13	2.56	(-4.88, 5.15)	1.000
Interaction p-value														0.889

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-007-ae-inc-eoi-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.7. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive atypical femoral fracture	2014	4 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.74	0.76	(0.17, 3.31)	0.74	0.76	(0.17, 3.30)	0.05	0.13	(-0.20, 0.31)	0.725
≤-3	1011	3 (0.3)	996	2 (0.2)	0.68	0.91	(0.11, 4.05)	0.68	0.91	(0.11, 4.04)	0.10	0.22	(-0.34, 0.53)	1.000
> -3 and ≤ -2.5	302	0 (0.0)	303	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> -2.5	608	0 (0.0)	649	1 (0.2)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.15	0.15	(-0.46, 0.15)	1.000
Interaction p-value														0.289

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-007-ae-inc-eoi-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.7. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive osteonecrosis of the jaw	2014	1 (<0.1)	2040	2 (<0.1)	1.98	1.23	(0.18, 21.80)	1.97	1.22	(0.18, 21.76)	-0.05	0.09	(-0.22, 0.12)	1.000
≤-3	1011	1 (<0.1)	996	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.10	0.10	(-0.09, 0.29)	1.000
> -3 and ≤ -2.5	302	0 (0.0)	303	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> -2.5	608	0 (0.0)	649	2 (0.3)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.31	0.22	(-0.73, 0.12)	0.500
Interaction p-value														0.089

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-007-ae-inc-eoi-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.7. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adverse events potentially related to hypersensitivity	2014	192 (9.5)	2040	209 (10.2)	1.08	0.11	(0.88, 1.33)	1.07	0.09	(0.89, 1.29)	-0.71	0.94	(-2.55, 1.13)	0.462
≤-3	1011	111 (11.0)	996	111 (11.1)	1.02	0.14	(0.77, 1.34)	1.02	0.13	(0.79, 1.30)	-0.17	1.40	(-2.91, 2.58)	0.943
> -3 and ≤ -2.5	302	24 (7.9)	303	34 (11.2)	1.46	0.28	(0.85, 2.53)	1.41	0.25	(0.86, 2.32)	-3.27	2.39	(-7.96, 1.41)	0.214
> -2.5	608	50 (8.2)	649	59 (9.1)	1.12	0.20	(0.75, 1.66)	1.11	0.18	(0.77, 1.58)	-0.87	1.59	(-3.98, 2.24)	0.617
Interaction p-value														0.507

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-007-ae-inc-eoi-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.7. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hyperostosis	2014	27 (1.3)	2040	23 (1.1)	0.84	0.29	(0.48, 1.47)	0.84	0.28	(0.48, 1.46)	0.21	0.35	(-0.47, 0.89)	0.571
≤-3	1011	8 (0.8)	996	9 (0.9)	1.14	0.49	(0.44, 2.98)	1.14	0.48	(0.44, 2.95)	-0.11	0.41	(-0.91, 0.69)	0.812
> -3 and ≤ -2.5	302	3 (1.0)	303	2 (0.7)	0.66	0.92	(0.11, 3.99)	0.66	0.91	(0.11, 3.95)	0.33	0.74	(-1.11, 1.78)	0.686
> -2.5	608	16 (2.6)	649	12 (1.8)	0.70	0.39	(0.33, 1.49)	0.70	0.38	(0.34, 1.47)	0.78	0.84	(-0.86, 2.42)	0.445
Interaction p-value														0.705

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-007-ae-inc-eoi-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.7. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypocalcemia	2014	1 (<0.1)	2040	4 (0.2)	3.95	1.12	(0.44, 35.41)	3.95	1.12	(0.44, 35.30)	-0.15	0.11	(-0.36, 0.07)	0.375
≤-3	1011	0 (0.0)	996	2 (0.2)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.20	0.14	(-0.48, 0.08)	0.246
> -3 and ≤ -2.5	302	1 (0.3)	303	1 (0.3)	1.00	1.42	(0.06, 16.01)	1.00	1.41	(0.06, 15.86)	0.00	0.47	(-0.91, 0.92)	1.000
> -2.5	608	0 (0.0)	649	1 (0.2)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.15	0.15	(-0.46, 0.15)	1.000
Interaction p-value														0.394

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-007-ae-inc-eoi-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.7. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site reactions	2014	53 (2.6)	2040	90 (4.4)	1.71	0.18	(1.21, 2.41)	1.68	0.17	(1.20, 2.34)	-1.78	0.58	(-2.91, -0.65)	0.002
≤-3	1011	35 (3.5)	996	50 (5.0)	1.47	0.23	(0.95, 2.29)	1.45	0.22	(0.95, 2.21)	-1.56	0.90	(-3.32, 0.21)	0.096
> -3 and ≤ -2.5	302	5 (1.7)	303	15 (5.0)	3.09	0.52	(1.11, 8.62)	2.99	0.51	(1.10, 8.12)	-3.29	1.45	(-6.13, -0.46)	0.038
> -2.5	608	10 (1.6)	649	24 (3.7)	2.30	0.38	(1.09, 4.84)	2.25	0.37	(1.08, 4.66)	-2.05	0.90	(-3.82, -0.28)	0.035
Interaction p-value														0.316

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-007-ae-inc-eoi-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.7. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Malignant or unspecified tumors	2014	92 (4.6)	2040	90 (4.4)	0.96	0.15	(0.72, 1.30)	0.97	0.14	(0.73, 1.28)	0.16	0.65	(-1.12, 1.43)	0.820
≤-3	1011	48 (4.7)	996	39 (3.9)	0.82	0.22	(0.53, 1.26)	0.82	0.21	(0.55, 1.25)	0.83	0.91	(-0.95, 2.61)	0.382
> -3 and ≤ -2.5	302	12 (4.0)	303	10 (3.3)	0.82	0.44	(0.35, 1.94)	0.83	0.42	(0.36, 1.89)	0.67	1.52	(-2.31, 3.66)	0.672
> -2.5	608	29 (4.8)	649	38 (5.9)	1.24	0.25	(0.76, 2.04)	1.23	0.24	(0.77, 1.96)	-1.09	1.26	(-3.56, 1.39)	0.451
Interaction p-value														0.430

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-007-ae-inc-eoi-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.7. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Osteoarthritis	2014	277 (13.8)	2040	256 (12.5)	0.90	0.09	(0.75, 1.08)	0.91	0.08	(0.78, 1.07)	1.20	1.06	(-0.88, 3.29)	0.265
≤-3	1011	117 (11.6)	996	117 (11.7)	1.02	0.14	(0.77, 1.34)	1.02	0.12	(0.80, 1.29)	-0.17	1.43	(-2.98, 2.63)	0.945
> -3 and ≤ -2.5	302	45 (14.9)	303	41 (13.5)	0.89	0.23	(0.57, 1.41)	0.91	0.20	(0.61, 1.34)	1.37	2.84	(-4.20, 6.93)	0.643
> -2.5	608	109 (17.9)	649	90 (13.9)	0.74	0.16	(0.54, 1.00)	0.77	0.13	(0.60, 1.00)	4.06	2.06	(0.01, 8.11)	0.053
Interaction p-value														0.302

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-007-ae-inc-eoi-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.8. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any adverse events of interest	2014	539 (26.8)	2040	551 (27.0)	1.01	0.07	(0.88, 1.16)	1.01	0.05	(0.91, 1.12)	-0.25	1.39	(-2.98, 2.48)	0.860
At least one ≤ -3	945	241 (25.5)	946	233 (24.6)	0.95	0.11	(0.78, 1.18)	0.97	0.08	(0.83, 1.13)	0.87	1.99	(-3.03, 4.78)	0.671
Two > -3	1068	298 (27.9)	1094	318 (29.1)	1.06	0.10	(0.88, 1.28)	1.04	0.07	(0.91, 1.19)	-1.17	1.94	(-4.97, 2.64)	0.568
Interaction p-value														0.467

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-008-ae-inc-eoi-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.8. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive atypical femoral fracture	2014	4 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.74	0.76	(0.17, 3.31)	0.74	0.76	(0.17, 3.30)	0.05	0.13	(-0.20, 0.31)	0.725
At least one ≤ -3	945	4 (0.4)	946	2 (0.2)	0.50	0.87	(0.09, 2.73)	0.50	0.86	(0.09, 2.72)	0.21	0.26	(-0.30, 0.72)	0.452
Two > -3	1068	0 (0.0)	1094	1 (<0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.09	0.09	(-0.27, 0.09)	1.000
Interaction p-value														0.216

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-008-ae-inc-eoi-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.8. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive osteonecrosis of the jaw	2014	1 (<0.1)	2040	2 (<0.1)	1.98	1.23	(0.18, 21.80)	1.97	1.22	(0.18, 21.76)	-0.05	0.09	(-0.22, 0.12)	1.000
At least one ≤ -3	945	0 (0.0)	946	1 (0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.11	0.11	(-0.31, 0.10)	1.000
Two > -3	1068	1 (<0.1)	1094	1 (<0.1)	0.98	1.41	(0.06, 15.63)	0.98	1.41	(0.06, 15.59)	0.00	0.13	(-0.25, 0.26)	1.000
Interaction p-value														0.382

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-008-ae-inc-eoi-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.8. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adverse events potentially related to hypersensitivity	2014	192 (9.5)	2040	209 (10.2)	1.08	0.11	(0.88, 1.33)	1.07	0.09	(0.89, 1.29)	-0.71	0.94	(-2.55, 1.13)	0.462
At least one ≤ -3	945	93 (9.8)	946	99 (10.5)	1.07	0.15	(0.79, 1.44)	1.06	0.14	(0.81, 1.39)	-0.62	1.39	(-3.35, 2.10)	0.704
Two > -3	1068	99 (9.3)	1094	110 (10.1)	1.09	0.15	(0.82, 1.46)	1.08	0.13	(0.84, 1.40)	-0.79	1.27	(-3.28, 1.70)	0.561
Interaction p-value														0.918

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-008-ae-inc-eoi-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.8. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hyperostosis	2014	27 (1.3)	2040	23 (1.1)	0.84	0.29	(0.48, 1.47)	0.84	0.28	(0.48, 1.46)	0.21	0.35	(-0.47, 0.89)	0.571
At least one ≤ -3	945	6 (0.6)	946	6 (0.6)	1.00	0.58	(0.32, 3.11)	1.00	0.58	(0.32, 3.09)	0.00	0.37	(-0.72, 0.72)	1.000
Two > -3	1068	21 (2.0)	1094	17 (1.6)	0.79	0.33	(0.41, 1.50)	0.79	0.32	(0.42, 1.49)	0.41	0.57	(-0.70, 1.52)	0.515
Interaction p-value														0.720

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-008-ae-inc-eoi-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.8. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypocalcemia	2014	1 (<0.1)	2040	4 (0.2)	3.95	1.12	(0.44, 35.41)	3.95	1.12	(0.44, 35.30)	-0.15	0.11	(-0.36, 0.07)	0.375
At least one ≤ -3	945	1 (0.1)	946	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.11	0.11	(-0.10, 0.31)	0.500
Two > -3	1068	0 (0.0)	1094	4 (0.4)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.37	0.18	(-0.72, -0.01)	0.125
Interaction p-value														0.026

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-008-ae-inc-eoi-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.8. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Qualitative interaction by Gail and Simon test														<0.001

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-008-ae-inc-eoi-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.8. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site reactions	2014	53 (2.6)	2040	90 (4.4)	1.71	0.18	(1.21, 2.41)	1.68	0.17	(1.20, 2.34)	-1.78	0.58	(-2.91, -0.65)	0.002
At least one ≤ -3	945	29 (3.1)	946	40 (4.2)	1.39	0.25	(0.86, 2.27)	1.38	0.24	(0.86, 2.20)	-1.16	0.86	(-2.85, 0.53)	0.220
Two > -3	1068	24 (2.2)	1094	50 (4.6)	2.08	0.25	(1.27, 3.42)	2.03	0.24	(1.26, 3.28)	-2.32	0.78	(-3.85, -0.80)	0.003
Interaction p-value														0.256

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-008-ae-inc-eoi-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.8. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Malignant or unspecified tumors	2014	92 (4.6)	2040	90 (4.4)	0.96	0.15	(0.72, 1.30)	0.97	0.14	(0.73, 1.28)	0.16	0.65	(-1.12, 1.43)	0.820
At least one ≤ -3	945	37 (3.9)	946	40 (4.2)	1.08	0.23	(0.69, 1.71)	1.08	0.22	(0.70, 1.67)	-0.31	0.91	(-2.09, 1.47)	0.816
Two > -3	1068	55 (5.1)	1094	50 (4.6)	0.88	0.20	(0.60, 1.31)	0.89	0.19	(0.61, 1.29)	0.58	0.93	(-1.23, 2.39)	0.550
Interaction p-value														0.503

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-008-ae-inc-eoi-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.8. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Osteoarthritis	2014	277 (13.8)	2040	256 (12.5)	0.90	0.09	(0.75, 1.08)	0.91	0.08	(0.78, 1.07)	1.20	1.06	(-0.88, 3.29)	0.265
At least one ≤ -3	945	115 (12.2)	946	101 (10.7)	0.86	0.14	(0.65, 1.15)	0.88	0.13	(0.68, 1.13)	1.49	1.46	(-1.37, 4.36)	0.312
Two > -3	1068	162 (15.2)	1094	155 (14.2)	0.92	0.12	(0.73, 1.17)	0.93	0.10	(0.76, 1.14)	1.00	1.52	(-1.98, 3.98)	0.543
Interaction p-value														0.720

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-008-ae-inc-eoi-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.9. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any adverse events of interest	2014	539 (26.8)	2040	551 (27.0)	1.01	0.07	(0.88, 1.16)	1.01	0.05	(0.91, 1.12)	-0.25	1.39	(-2.98, 2.48)	0.860
≤ 23.2	670	164 (24.5)	681	172 (25.3)	1.04	0.13	(0.81, 1.33)	1.03	0.09	(0.86, 1.24)	-0.78	2.35	(-5.39, 3.83)	0.753
> 23.2 to ≤ 26.9	700	176 (25.1)	680	173 (25.4)	1.02	0.12	(0.80, 1.30)	1.01	0.09	(0.84, 1.21)	-0.30	2.34	(-4.89, 4.29)	0.902
> 26.9	638	196 (30.7)	677	205 (30.3)	0.98	0.12	(0.77, 1.24)	0.99	0.08	(0.84, 1.16)	0.44	2.54	(-4.54, 5.42)	0.905
Interaction p-value														0.936

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-009-ae-inc-eoi-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.9. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive atypical femoral fracture	2014	4 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.74	0.76	(0.17, 3.31)	0.74	0.76	(0.17, 3.30)	0.05	0.13	(-0.20, 0.31)	0.725
≤ 23.2	670	0 (0.0)	681	1 (0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.15	0.15	(-0.43, 0.14)	1.000
> 23.2 to ≤ 26.9	700	3 (0.4)	680	1 (0.1)	0.34	1.16	(0.04, 3.30)	0.34	1.15	(0.04, 3.29)	0.28	0.29	(-0.28, 0.84)	0.625
> 26.9	638	1 (0.2)	677	1 (0.1)	0.94	1.42	(0.06, 15.10)	0.94	1.41	(0.06, 15.03)	0.01	0.22	(-0.41, 0.43)	1.000
Interaction p-value														0.402

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-009-ae-inc-eoi-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.9. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive osteonecrosis of the jaw	2014	1 (<0.1)	2040	2 (<0.1)	1.98	1.23	(0.18, 21.80)	1.97	1.22	(0.18, 21.76)	-0.05	0.09	(-0.22, 0.12)	1.000
≤ 23.2	670	1 (0.1)	681	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.15	0.15	(-0.14, 0.44)	0.496
> 23.2 to ≤ 26.9	700	0 (0.0)	680	2 (0.3)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.29	0.21	(-0.70, 0.11)	0.243
> 26.9	638	0 (0.0)	677	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														0.080

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-009-ae-inc-eoi-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.9. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adverse events potentially related to hypersensitivity	2014	192 (9.5)	2040	209 (10.2)	1.08	0.11	(0.88, 1.33)	1.07	0.09	(0.89, 1.29)	-0.71	0.94	(-2.55, 1.13)	0.462
≤ 23.2	670	71 (10.6)	681	69 (10.1)	0.95	0.18	(0.67, 1.35)	0.96	0.16	(0.70, 1.31)	0.46	1.66	(-2.79, 3.72)	0.790
> 23.2 to ≤ 26.9	700	62 (8.9)	680	72 (10.6)	1.22	0.18	(0.85, 1.74)	1.20	0.16	(0.87, 1.65)	-1.73	1.60	(-4.86, 1.40)	0.317
> 26.9	638	58 (9.1)	677	68 (10.0)	1.12	0.19	(0.77, 1.61)	1.10	0.17	(0.79, 1.54)	-0.95	1.62	(-4.13, 2.23)	0.575
Interaction p-value														0.615

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-009-ae-inc-eoi-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.9. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hyperostosis	2014	27 (1.3)	2040	23 (1.1)	0.84	0.29	(0.48, 1.47)	0.84	0.28	(0.48, 1.46)	0.21	0.35	(-0.47, 0.89)	0.571
≤ 23.2	670	8 (1.2)	681	2 (0.3)	0.24	0.79	(0.05, 1.15)	0.25	0.79	(0.05, 1.15)	0.90	0.47	(-0.02, 1.82)	0.062
> 23.2 to ≤ 26.9	700	8 (1.1)	680	11 (1.6)	1.42	0.47	(0.57, 3.56)	1.42	0.46	(0.57, 3.50)	-0.47	0.63	(-1.71, 0.76)	0.495
> 26.9	638	11 (1.7)	677	10 (1.5)	0.85	0.44	(0.36, 2.03)	0.86	0.43	(0.37, 2.00)	0.25	0.69	(-1.11, 1.61)	0.827
Interaction p-value														0.131

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-009-ae-inc-eoi-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.9. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypocalcemia	2014	1 (<0.1)	2040	4 (0.2)	3.95	1.12	(0.44, 35.41)	3.95	1.12	(0.44, 35.30)	-0.15	0.11	(-0.36, 0.07)	0.375
≤ 23.2	670	1 (0.1)	681	3 (0.4)	2.96	1.16	(0.31, 28.52)	2.95	1.15	(0.31, 28.30)	-0.29	0.29	(-0.87, 0.29)	0.624
> 23.2 to ≤ 26.9	700	0 (0.0)	680	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> 26.9	638	0 (0.0)	677	1 (0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.15	0.15	(-0.44, 0.14)	1.000
Interaction p-value														0.584

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-009-ae-inc-eoi-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.9. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site reactions	2014	53 (2.6)	2040	90 (4.4)	1.71	0.18	(1.21, 2.41)	1.68	0.17	(1.20, 2.34)	-1.78	0.58	(-2.91, -0.65)	0.002
≤ 23.2	670	22 (3.3)	681	36 (5.3)	1.64	0.28	(0.96, 2.83)	1.61	0.27	(0.96, 2.71)	-2.00	1.10	(-4.16, 0.15)	0.081
> 23.2 to ≤ 26.9	700	12 (1.7)	680	32 (4.7)	2.83	0.34	(1.45, 5.54)	2.75	0.33	(1.43, 5.28)	-2.99	0.95	(-4.85, -1.13)	0.002
> 26.9	638	19 (3.0)	677	21 (3.1)	1.04	0.32	(0.56, 1.96)	1.04	0.31	(0.57, 1.92)	-0.12	0.95	(-1.98, 1.73)	1.000
Interaction p-value														0.100

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-009-ae-inc-eoi-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.9. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Malignant or unspecified tumors	2014	92 (4.6)	2040	90 (4.4)	0.96	0.15	(0.72, 1.30)	0.97	0.14	(0.73, 1.28)	0.16	0.65	(-1.12, 1.43)	0.820
≤ 23.2	670	28 (4.2)	681	30 (4.4)	1.06	0.27	(0.62, 1.79)	1.05	0.26	(0.64, 1.74)	-0.23	1.10	(-2.39, 1.94)	0.894
> 23.2 to ≤ 26.9	700	29 (4.1)	680	28 (4.1)	0.99	0.27	(0.58, 1.69)	0.99	0.26	(0.60, 1.65)	0.03	1.07	(-2.07, 2.13)	1.000
> 26.9	638	35 (5.5)	677	32 (4.7)	0.85	0.25	(0.52, 1.40)	0.86	0.24	(0.54, 1.37)	0.76	1.22	(-1.62, 3.14)	0.534
Interaction p-value														0.836

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-009-ae-inc-eoi-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.9. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Osteoarthritis	2014	277 (13.8)	2040	256 (12.5)	0.90	0.09	(0.75, 1.08)	0.91	0.08	(0.78, 1.07)	1.20	1.06	(-0.88, 3.29)	0.265
≤ 23.2	670	66 (9.9)	681	63 (9.3)	0.93	0.19	(0.65, 1.34)	0.94	0.17	(0.68, 1.30)	0.60	1.60	(-2.54, 3.73)	0.712
> 23.2 to ≤ 26.9	700	96 (13.7)	680	71 (10.4)	0.73	0.17	(0.53, 1.02)	0.76	0.15	(0.57, 1.02)	3.27	1.75	(-0.16, 6.70)	0.069
> 26.9	638	113 (17.7)	677	121 (17.9)	1.01	0.14	(0.76, 1.34)	1.01	0.12	(0.80, 1.27)	-0.16	2.11	(-4.30, 3.97)	0.943
Interaction p-value														0.334

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-009-ae-inc-eoi-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.10. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any adverse events of interest	2014	539 (26.8)	2040	551 (27.0)	1.01	0.07	(0.88, 1.16)	1.01	0.05	(0.91, 1.12)	-0.25	1.39	(-2.98, 2.48)	0.860
≤ 14.22	679	195 (28.7)	660	186 (28.2)	0.97	0.12	(0.77, 1.24)	0.98	0.09	(0.83, 1.16)	0.54	2.47	(-4.30, 5.37)	0.856
> 14.22 to <= 22.47	681	174 (25.6)	692	177 (25.6)	1.00	0.12	(0.79, 1.28)	1.00	0.09	(0.84, 1.20)	-0.03	2.35	(-4.64, 4.59)	1.000
> 22.47	648	167 (25.8)	685	186 (27.2)	1.07	0.12	(0.84, 1.37)	1.05	0.09	(0.88, 1.26)	-1.38	2.42	(-6.12, 3.35)	0.577
Interaction p-value														0.847

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-010-ae-inc-eoi-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.10. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive atypical femoral fracture	2014	4 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.74	0.76	(0.17, 3.31)	0.74	0.76	(0.17, 3.30)	0.05	0.13	(-0.20, 0.31)	0.725
≤ 14.22	679	1 (0.1)	660	1 (0.2)	1.03	1.42	(0.06, 16.48)	1.03	1.41	(0.06, 16.41)	-0.00	0.21	(-0.42, 0.41)	1.000
> 14.22 to <= 22.47	681	3 (0.4)	692	1 (0.1)	0.33	1.16	(0.03, 3.15)	0.33	1.15	(0.03, 3.15)	0.30	0.29	(-0.28, 0.87)	0.370
> 22.47	648	0 (0.0)	685	1 (0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.15	0.15	(-0.43, 0.14)	1.000
Interaction p-value														0.395

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-010-ae-inc-eoi-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.10. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive osteonecrosis of the jaw	2014	1 (<0.1)	2040	2 (<0.1)	1.98	1.23	(0.18, 21.80)	1.97	1.22	(0.18, 21.76)	-0.05	0.09	(-0.22, 0.12)	1.000
≤ 14.22	679	0 (0.0)	660	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> 14.22 to <= 22.47	681	0 (0.0)	692	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> 22.47	648	1 (0.2)	685	2 (0.3)	1.89	1.23	(0.17, 20.94)	1.89	1.22	(0.17, 20.81)	-0.14	0.26	(-0.64, 0.37)	1.000
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-010-ae-inc-eoi-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.10. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adverse events potentially related to hypersensitivity	2014	192 (9.5)	2040	209 (10.2)	1.08	0.11	(0.88, 1.33)	1.07	0.09	(0.89, 1.29)	-0.71	0.94	(-2.55, 1.13)	0.462
≤ 14.22	679	71 (10.5)	660	70 (10.6)	1.02	0.18	(0.72, 1.44)	1.01	0.16	(0.74, 1.39)	-0.15	1.68	(-3.44, 3.14)	0.929
> 14.22 to <= 22.47	681	56 (8.2)	692	63 (9.1)	1.12	0.19	(0.77, 1.63)	1.11	0.18	(0.78, 1.56)	-0.88	1.52	(-3.86, 2.09)	0.567
> 22.47	648	64 (9.9)	685	76 (11.1)	1.14	0.18	(0.80, 1.62)	1.12	0.16	(0.82, 1.54)	-1.22	1.68	(-4.51, 2.07)	0.476
Interaction p-value														0.890

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-010-ae-inc-eoi-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.10. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hyperostosis	2014	27 (1.3)	2040	23 (1.1)	0.84	0.29	(0.48, 1.47)	0.84	0.28	(0.48, 1.46)	0.21	0.35	(-0.47, 0.89)	0.571
≤ 14.22	679	10 (1.5)	660	12 (1.8)	1.24	0.43	(0.53, 2.89)	1.23	0.42	(0.54, 2.84)	-0.35	0.70	(-1.71, 1.02)	0.671
> 14.22 to <= 22.47	681	10 (1.5)	692	7 (1.0)	0.69	0.50	(0.26, 1.81)	0.69	0.49	(0.26, 1.80)	0.46	0.60	(-0.71, 1.63)	0.475
> 22.47	648	7 (1.1)	685	4 (0.6)	0.54	0.63	(0.16, 1.85)	0.54	0.62	(0.16, 1.84)	0.50	0.50	(-0.48, 1.48)	0.374
Interaction p-value														0.473

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-010-ae-inc-eoi-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.10. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypocalcemia	2014	1 (<0.1)	2040	4 (0.2)	3.95	1.12	(0.44, 35.41)	3.95	1.12	(0.44, 35.30)	-0.15	0.11	(-0.36, 0.07)	0.375
≤ 14.22	679	0 (0.0)	660	2 (0.3)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.30	0.21	(-0.72, 0.12)	0.243
> 14.22 to <= 22.47	681	1 (0.1)	692	2 (0.3)	1.97	1.23	(0.18, 21.79)	1.97	1.22	(0.18, 21.66)	-0.14	0.25	(-0.63, 0.35)	1.000
> 22.47	648	0 (0.0)	685	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														0.353

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-010-ae-inc-eoi-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.10. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site reactions	2014	53 (2.6)	2040	90 (4.4)	1.71	0.18	(1.21, 2.41)	1.68	0.17	(1.20, 2.34)	-1.78	0.58	(-2.91, -0.65)	0.002
≤ 14.22	679	16 (2.4)	660	24 (3.6)	1.56	0.33	(0.82, 2.97)	1.54	0.32	(0.83, 2.88)	-1.28	0.93	(-3.11, 0.55)	0.200
> 14.22 to <= 22.47	681	17 (2.5)	692	28 (4.0)	1.65	0.31	(0.89, 3.04)	1.62	0.30	(0.90, 2.93)	-1.55	0.96	(-3.43, 0.33)	0.129
> 22.47	648	20 (3.1)	685	37 (5.4)	1.79	0.28	(1.03, 3.12)	1.75	0.27	(1.03, 2.98)	-2.32	1.10	(-4.47, -0.16)	0.042
Interaction p-value														0.949

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-010-ae-inc-eoi-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.10. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Malignant or unspecified tumors	2014	92 (4.6)	2040	90 (4.4)	0.96	0.15	(0.72, 1.30)	0.97	0.14	(0.73, 1.28)	0.16	0.65	(-1.12, 1.43)	0.820
≤ 14.22	679	26 (3.8)	660	17 (2.6)	0.66	0.32	(0.36, 1.24)	0.67	0.31	(0.37, 1.23)	1.25	0.96	(-0.63, 3.14)	0.217
> 14.22 to <= 22.47	681	31 (4.6)	692	40 (5.8)	1.29	0.25	(0.79, 2.08)	1.27	0.23	(0.80, 2.01)	-1.23	1.19	(-3.57, 1.11)	0.331
> 22.47	648	35 (5.4)	685	33 (4.8)	0.89	0.25	(0.54, 1.44)	0.89	0.24	(0.56, 1.42)	0.58	1.21	(-1.78, 2.95)	0.709
Interaction p-value														0.235

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-010-ae-inc-eoi-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.10. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Osteoarthritis	2014	277 (13.8)	2040	256 (12.5)	0.90	0.09	(0.75, 1.08)	0.91	0.08	(0.78, 1.07)	1.20	1.06	(-0.88, 3.29)	0.265
≤ 14.22	679	108 (15.9)	660	99 (15.0)	0.93	0.15	(0.69, 1.26)	0.94	0.13	(0.73, 1.21)	0.91	1.98	(-2.97, 4.78)	0.651
> 14.22 to <= 22.47	681	92 (13.5)	692	72 (10.4)	0.74	0.17	(0.54, 1.03)	0.77	0.15	(0.58, 1.03)	3.10	1.75	(-0.33, 6.54)	0.081
> 22.47	648	75 (11.6)	685	83 (12.1)	1.05	0.17	(0.76, 1.47)	1.05	0.15	(0.78, 1.40)	-0.54	1.77	(-4.01, 2.93)	0.799
Interaction p-value														0.329

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-010-ae-inc-eoi-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.11. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any adverse events of interest	2014	539 (26.8)	2040	551 (27.0)	1.01	0.07	(0.88, 1.16)	1.01	0.05	(0.91, 1.12)	-0.25	1.39	(-2.98, 2.48)	0.860
Yes	678	187 (27.6)	704	184 (26.1)	0.93	0.12	(0.73, 1.18)	0.95	0.09	(0.80, 1.13)	1.44	2.39	(-3.23, 6.12)	0.585
No	1336	352 (26.3)	1336	367 (27.5)	1.06	0.09	(0.89, 1.26)	1.04	0.06	(0.92, 1.18)	-1.12	1.72	(-4.49, 2.24)	0.541
Interaction p-value														0.382

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-011-ae-inc-eoi-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.11. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive atypical femoral fracture	2014	4 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.74	0.76	(0.17, 3.31)	0.74	0.76	(0.17, 3.30)	0.05	0.13	(-0.20, 0.31)	0.725
Yes	678	0 (0.0)	704	2 (0.3)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.28	0.20	(-0.68, 0.11)	0.500
No	1336	4 (0.3)	1336	1 (<0.1)	0.25	1.12	(0.03, 2.23)	0.25	1.12	(0.03, 2.23)	0.22	0.17	(-0.10, 0.55)	0.375
Interaction p-value														0.056

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-011-ae-inc-eoi-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.11. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adjudicated positive osteonecrosis of the jaw	2014	1 (<0.1)	2040	2 (<0.1)	1.98	1.23	(0.18, 21.80)	1.97	1.22	(0.18, 21.76)	-0.05	0.09	(-0.22, 0.12)	1.000
Yes	678	0 (0.0)	704	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
No	1336	1 (<0.1)	1336	2 (0.1)	2.00	1.23	(0.18, 22.10)	2.00	1.22	(0.18, 22.03)	-0.07	0.13	(-0.33, 0.18)	1.000
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-011-ae-inc-eoi-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.11. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Adverse events potentially related to hypersensitivity	2014	192 (9.5)	2040	209 (10.2)	1.08	0.11	(0.88, 1.33)	1.07	0.09	(0.89, 1.29)	-0.71	0.94	(-2.55, 1.13)	0.462
Yes	678	71 (10.5)	704	69 (9.8)	0.93	0.18	(0.65, 1.32)	0.94	0.16	(0.68, 1.28)	0.67	1.62	(-2.51, 3.85)	0.722
No	1336	121 (9.1)	1336	140 (10.5)	1.18	0.13	(0.91, 1.52)	1.16	0.12	(0.92, 1.46)	-1.42	1.15	(-3.67, 0.83)	0.241
Interaction p-value														0.287

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-011-ae-inc-eoi-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.11. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hyperostosis	2014	27 (1.3)	2040	23 (1.1)	0.84	0.29	(0.48, 1.47)	0.84	0.28	(0.48, 1.46)	0.21	0.35	(-0.47, 0.89)	0.571
Yes	678	3 (0.4)	704	9 (1.3)	2.91	0.67	(0.79, 10.81)	2.89	0.66	(0.79, 10.63)	-0.84	0.49	(-1.80, 0.13)	0.145
No	1336	24 (1.8)	1336	14 (1.0)	0.58	0.34	(0.30, 1.12)	0.58	0.33	(0.30, 1.12)	0.75	0.46	(-0.15, 1.65)	0.140
Interaction p-value														0.023

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-011-ae-inc-eoi-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.11. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.125

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-011-ae-inc-eoi-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.11. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Hypocalcemia	2014	1 (<0.1)	2040	4 (0.2)	3.95	1.12	(0.44, 35.41)	3.95	1.12	(0.44, 35.30)	-0.15	0.11	(-0.36, 0.07)	0.375
Yes	678	1 (0.1)	704	1 (0.1)	0.96	1.42	(0.06, 15.42)	0.96	1.41	(0.06, 15.37)	0.01	0.20	(-0.40, 0.41)	1.000
No	1336	0 (0.0)	1336	3 (0.2)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.22	0.13	(-0.48, 0.03)	0.250
Interaction p-value														0.166

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-011-ae-inc-eoi-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.11. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injection site reactions	2014	53 (2.6)	2040	90 (4.4)	1.71	0.18	(1.21, 2.41)	1.68	0.17	(1.20, 2.34)	-1.78	0.58	(-2.91, -0.65)	0.002
Yes	678	11 (1.6)	704	32 (4.5)	2.89	0.35	(1.44, 5.78)	2.80	0.35	(1.42, 5.51)	-2.92	0.92	(-4.73, -1.11)	0.002
No	1336	42 (3.1)	1336	58 (4.3)	1.40	0.21	(0.93, 2.10)	1.38	0.20	(0.94, 2.04)	-1.20	0.73	(-2.64, 0.24)	0.126
Interaction p-value														0.074

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-011-ae-inc-eoi-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.11. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No) (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Malignant or unspecified tumors	2014	92 (4.6)	2040	90 (4.4)	0.96	0.15	(0.72, 1.30)	0.97	0.14	(0.73, 1.28)	0.16	0.65	(-1.12, 1.43)	0.820
Yes	678	38 (5.6)	704	31 (4.4)	0.78	0.25	(0.48, 1.26)	0.79	0.24	(0.49, 1.25)	1.20	1.17	(-1.10, 3.50)	0.325
No	1336	54 (4.0)	1336	59 (4.4)	1.10	0.19	(0.75, 1.60)	1.09	0.18	(0.76, 1.57)	-0.37	0.78	(-1.90, 1.15)	0.701
Interaction p-value														0.270

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-011-ae-inc-eoi-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14d-6.13.7.11. Subject Incidence of Adverse Events of Interest Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Event of Interest Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Osteoarthritis	2014	277 (13.8)	2040	256 (12.5)	0.90	0.09	(0.75, 1.08)	0.91	0.08	(0.78, 1.07)	1.20	1.06	(-0.88, 3.29)	0.265
Yes	678	98 (14.5)	704	81 (11.5)	0.77	0.16	(0.56, 1.05)	0.80	0.14	(0.60, 1.05)	2.95	1.81	(-0.60, 6.49)	0.109
No	1336	179 (13.4)	1336	175 (13.1)	0.97	0.11	(0.78, 1.22)	0.98	0.10	(0.81, 1.19)	0.30	1.31	(-2.27, 2.87)	0.864
Interaction p-value														0.231

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Hypersensitivity and malignancy includes only treatment-emergent adverse events as a result of a narrow search/scope in standardized MedDRA queries(SMQ).
Hypocalcemia, injection site reaction, hyperostosis, and osteoarthritis includes only treatment-emergent adverse events as a result of Amgen-defined MedDRA search strategies.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test. Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-eoi-sub-fa-142.sas
Output: t14d-06-013-007-011-ae-inc-eoi-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 12JUL2018:19:58:30) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 171030-6.9.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any cardiovascular serious adverse event	2014	38 (1.9)	2040	50 (2.5)	1.31	0.22	(0.85, 2.00)	1.30	0.21	(0.86, 1.97)	-0.56	0.46	(-1.46, 0.33)	0.237
< 75 years	965	16 (1.7)	970	17 (1.8)	1.06	0.35	(0.53, 2.11)	1.06	0.35	(0.54, 2.08)	-0.09	0.59	(-1.25, 1.06)	1.000
≥ 75 years	1049	22 (2.1)	1070	33 (3.1)	1.49	0.28	(0.86, 2.56)	1.47	0.27	(0.86, 2.51)	-0.99	0.69	(-2.34, 0.36)	0.173
Interaction p-value														0.449

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-age75-142.sas
Output: tucb171030-06-009-001-sae-inc-cat-pcv-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018: 9:08:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 171030-6.9.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac ischemic event	2014	6 (0.3)	2040	16 (0.8)	2.65	0.48	(1.03, 6.77)	2.63	0.48	(1.03, 6.71)	-0.49	0.23	(-0.94, -0.04)	0.052
< 75 years	965	4 (0.4)	970	6 (0.6)	1.50	0.65	(0.42, 5.31)	1.49	0.64	(0.42, 5.27)	-0.20	0.33	(-0.84, 0.43)	0.753
≥ 75 years	1049	2 (0.2)	1070	10 (0.9)	4.94	0.78	(1.08, 22.59)	4.90	0.77	(1.08, 22.32)	-0.74	0.32	(-1.38, -0.11)	0.038
Interaction p-value														0.226

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-age75-142.sas
Output: tucb171030-06-009-001-sae-inc-cat-pcv-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018: 9:08:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 171030-6.9.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cerebrovascular event	2014	7 (0.3)	2040	16 (0.8)	2.27	0.45	(0.93, 5.52)	2.26	0.45	(0.93, 5.47)	-0.44	0.24	(-0.90, 0.02)	0.092
< 75 years	965	1 (0.1)	970	6 (0.6)	6.00	1.08	(0.72, 49.93)	5.97	1.08	(0.72, 49.49)	-0.51	0.27	(-1.05, 0.02)	0.124
≥ 75 years	1049	6 (0.6)	1070	10 (0.9)	1.64	0.52	(0.59, 4.53)	1.63	0.51	(0.60, 4.48)	-0.36	0.38	(-1.10, 0.37)	0.453
Interaction p-value														0.260

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-age75-142.sas
Output: tucb171030-06-009-001-sae-inc-cat-pcv-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018: 9:08:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 171030-6.9.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	12 (0.6)	2040	17 (0.8)	1.40	0.38	(0.67, 2.94)	1.40	0.38	(0.67, 2.92)	-0.24	0.26	(-0.76, 0.28)	0.457
< 75 years	965	4 (0.4)	970	3 (0.3)	0.75	0.77	(0.17, 3.34)	0.75	0.76	(0.17, 3.32)	0.11	0.27	(-0.43, 0.64)	0.725
≥ 75 years	1049	8 (0.8)	1070	14 (1.3)	1.73	0.45	(0.72, 4.13)	1.72	0.44	(0.72, 4.07)	-0.55	0.44	(-1.41, 0.31)	0.284
Interaction p-value														0.337

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-age75-142.sas
Output: tucb171030-06-009-001-sae-inc-cat-pcv-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018: 9:08:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 171030-6.9.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Heart failure	2014	8 (0.4)	2040	4 (0.2)	0.49	0.61	(0.15, 1.64)	0.49	0.61	(0.15, 1.64)	0.20	0.17	(-0.13, 0.54)	0.263
< 75 years	965	3 (0.3)	970	1 (0.1)	0.33	1.16	(0.03, 3.19)	0.33	1.15	(0.03, 3.18)	0.21	0.21	(-0.20, 0.61)	0.373
≥ 75 years	1049	5 (0.5)	1070	3 (0.3)	0.59	0.73	(0.14, 2.46)	0.59	0.73	(0.14, 2.46)	0.20	0.27	(-0.33, 0.72)	0.503
Interaction p-value														0.673

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-age75-142.sas
Output: tucb171030-06-009-001-sae-inc-cat-pcv-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018: 9:08:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 171030-6.9.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-coronary revascularization	2014	5 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.59	0.73	(0.14, 2.48)	0.59	0.73	(0.14, 2.48)	0.10	0.14	(-0.17, 0.37)	0.505
< 75 years	965	3 (0.3)	970	2 (0.2)	0.66	0.91	(0.11, 3.97)	0.66	0.91	(0.11, 3.96)	0.10	0.23	(-0.35, 0.56)	0.686
≥ 75 years	1049	2 (0.2)	1070	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.41)	0.49	1.22	(0.04, 5.40)	0.10	0.16	(-0.22, 0.42)	0.621
Interaction p-value														0.843

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-age75-142.sas
Output: tucb171030-06-009-001-sae-inc-cat-pcv-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018: 9:08:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 171030-6.9.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2014	2 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.10	0.07	(-0.04, 0.24)	0.247
< 75 years	965	1 (0.1)	970	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.10	0.10	(-0.10, 0.31)	0.499
≥ 75 years	1049	1 (<0.1)	1070	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.10	0.10	(-0.09, 0.28)	0.495
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-age75-142.sas
Output: tucb171030-06-009-001-sae-inc-cat-pcv-age75-m12-142.rtf (Date Generated: 23JAN2018: 9:08:51) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 14a-6.13.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any cardiovascular serious adverse event	2014	38 (1.9)	2040	50 (2.5)	1.31	0.22	(0.85, 2.00)	1.30	0.21	(0.86, 1.97)	-0.56	0.46	(-1.46, 0.33)	0.237
Yes	1304	27 (2.1)	1366	37 (2.7)	1.32	0.26	(0.80, 2.18)	1.31	0.25	(0.80, 2.14)	-0.64	0.59	(-1.79, 0.52)	0.312
No	710	11 (1.5)	674	13 (1.9)	1.25	0.41	(0.56, 2.81)	1.24	0.41	(0.56, 2.76)	-0.38	0.70	(-1.76, 1.00)	0.682
Interaction p-value														0.914

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-001-sae-inc-cat-pcv-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac ischemic event	2014	6 (0.3)	2040	16 (0.8)	2.65	0.48	(1.03, 6.77)	2.63	0.48	(1.03, 6.71)	-0.49	0.23	(-0.94, -0.04)	0.052
Yes	1304	6 (0.5)	1366	10 (0.7)	1.60	0.52	(0.58, 4.40)	1.59	0.51	(0.58, 4.37)	-0.27	0.30	(-0.85, 0.31)	0.455
No	710	0 (0.0)	674	6 (0.9)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.89	0.36	(-1.60, -0.18)	0.013
Interaction p-value														0.067

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-001-sae-inc-cat-pcv-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cerebrovascular event	2014	7 (0.3)	2040	16 (0.8)	2.27	0.45	(0.93, 5.52)	2.26	0.45	(0.93, 5.47)	-0.44	0.24	(-0.90, 0.02)	0.092
Yes	1304	6 (0.5)	1366	14 (1.0)	2.24	0.49	(0.86, 5.85)	2.23	0.49	(0.86, 5.78)	-0.56	0.33	(-1.21, 0.08)	0.116
No	710	1 (0.1)	674	2 (0.3)	2.11	1.23	(0.19, 23.32)	2.11	1.22	(0.19, 23.18)	-0.16	0.25	(-0.65, 0.34)	0.615
Interaction p-value														0.964

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-001-sae-inc-cat-pcv-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	12 (0.6)	2040	17 (0.8)	1.40	0.38	(0.67, 2.94)	1.40	0.38	(0.67, 2.92)	-0.24	0.26	(-0.76, 0.28)	0.457
Yes	1304	8 (0.6)	1366	12 (0.9)	1.44	0.46	(0.58, 3.52)	1.43	0.45	(0.59, 3.49)	-0.26	0.33	(-0.92, 0.39)	0.504
No	710	4 (0.6)	674	5 (0.7)	1.32	0.67	(0.35, 4.93)	1.32	0.67	(0.36, 4.88)	-0.18	0.43	(-1.03, 0.67)	0.747
Interaction p-value														0.917

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-001-sae-inc-cat-pcv-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Heart failure	2014	8 (0.4)	2040	4 (0.2)	0.49	0.61	(0.15, 1.64)	0.49	0.61	(0.15, 1.64)	0.20	0.17	(-0.13, 0.54)	0.263
Yes	1304	3 (0.2)	1366	3 (0.2)	0.95	0.82	(0.19, 4.74)	0.95	0.82	(0.19, 4.72)	0.01	0.18	(-0.35, 0.37)	1.000
No	710	5 (0.7)	674	1 (0.1)	0.21	1.10	(0.02, 1.80)	0.21	1.09	(0.02, 1.80)	0.56	0.35	(-0.12, 1.24)	0.219
Interaction p-value														0.251

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-001-sae-inc-cat-pcv-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-coronary revascularization	2014	5 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.59	0.73	(0.14, 2.48)	0.59	0.73	(0.14, 2.48)	0.10	0.14	(-0.17, 0.37)	0.505
Yes	1304	3 (0.2)	1366	2 (0.1)	0.64	0.91	(0.11, 3.81)	0.64	0.91	(0.11, 3.80)	0.08	0.17	(-0.25, 0.41)	0.680
No	710	2 (0.3)	674	1 (0.1)	0.53	1.23	(0.05, 5.81)	0.53	1.22	(0.05, 5.80)	0.13	0.25	(-0.35, 0.62)	1.000
Interaction p-value														0.901

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-001-sae-inc-cat-pcv-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2014	2 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.10	0.07	(-0.04, 0.24)	0.247
Yes	1304	2 (0.2)	1366	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.15	0.11	(-0.06, 0.37)	0.238
No	710	0 (0.0)	674	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-001-sae-inc-cat-pcv-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.2. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any cardiovascular serious adverse event	2014	38 (1.9)	2040	50 (2.5)	1.31	0.22	(0.85, 2.00)	1.30	0.21	(0.86, 1.97)	-0.56	0.46	(-1.46, 0.33)	0.237
0-1	775	13 (1.7)	744	14 (1.9)	1.12	0.39	(0.52, 2.41)	1.12	0.38	(0.53, 2.37)	-0.20	0.68	(-1.54, 1.13)	0.847
2	517	10 (1.9)	516	9 (1.7)	0.90	0.46	(0.36, 2.23)	0.90	0.46	(0.37, 2.20)	0.19	0.84	(-1.45, 1.83)	1.000
≥ 3	719	15 (2.1)	772	27 (3.5)	1.70	0.33	(0.90, 3.22)	1.68	0.32	(0.90, 3.13)	-1.41	0.85	(-3.08, 0.25)	0.117
Interaction p-value														0.483

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-002-sae-inc-cat-pcv-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.2. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac ischemic event	2014	6 (0.3)	2040	16 (0.8)	2.65	0.48	(1.03, 6.77)	2.63	0.48	(1.03, 6.71)	-0.49	0.23	(-0.94, -0.04)	0.052
0-1	775	2 (0.3)	744	8 (1.1)	4.20	0.79	(0.89, 19.85)	4.17	0.79	(0.89, 19.56)	-0.82	0.42	(-1.64, 0.01)	0.060
2	517	0 (0.0)	516	1 (0.2)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.19	0.19	(-0.57, 0.19)	0.500
≥ 3	719	4 (0.6)	772	7 (0.9)	1.64	0.63	(0.48, 5.61)	1.63	0.62	(0.48, 5.54)	-0.35	0.44	(-1.21, 0.51)	0.550
Interaction p-value														0.518

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-002-sae-inc-cat-pcv-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.2. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cerebrovascular event	2014	7 (0.3)	2040	16 (0.8)	2.27	0.45	(0.93, 5.52)	2.26	0.45	(0.93, 5.47)	-0.44	0.24	(-0.90, 0.02)	0.092
0-1	775	2 (0.3)	744	3 (0.4)	1.56	0.91	(0.26, 9.39)	1.56	0.91	(0.26, 9.32)	-0.15	0.30	(-0.72, 0.43)	0.681
2	517	3 (0.6)	516	4 (0.8)	1.34	0.77	(0.30, 6.01)	1.34	0.76	(0.30, 5.94)	-0.19	0.51	(-1.20, 0.81)	0.725
≥ 3	719	2 (0.3)	772	9 (1.2)	4.23	0.78	(0.91, 19.64)	4.19	0.78	(0.91, 19.33)	-0.89	0.43	(-1.74, -0.04)	0.066
Interaction p-value														0.522

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-002-sae-inc-cat-pcv-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.2. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	12 (0.6)	2040	17 (0.8)	1.40	0.38	(0.67, 2.94)	1.40	0.38	(0.67, 2.92)	-0.24	0.26	(-0.76, 0.28)	0.457
0-1	775	3 (0.4)	744	4 (0.5)	1.39	0.77	(0.31, 6.24)	1.39	0.76	(0.31, 6.18)	-0.15	0.35	(-0.83, 0.53)	0.721
2	517	4 (0.8)	516	5 (1.0)	1.25	0.67	(0.34, 4.70)	1.25	0.67	(0.34, 4.64)	-0.20	0.58	(-1.33, 0.94)	0.753
≥ 3	719	5 (0.7)	772	8 (1.0)	1.50	0.57	(0.49, 4.59)	1.49	0.57	(0.49, 4.53)	-0.34	0.48	(-1.28, 0.60)	0.583
Interaction p-value														0.981

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-002-sae-inc-cat-pcv-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.2. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Heart failure	2014	8 (0.4)	2040	4 (0.2)	0.49	0.61	(0.15, 1.64)	0.49	0.61	(0.15, 1.64)	0.20	0.17	(-0.13, 0.54)	0.263
0-1	775	3 (0.4)	744	2 (0.3)	0.69	0.91	(0.12, 4.16)	0.69	0.91	(0.12, 4.14)	0.12	0.29	(-0.46, 0.69)	1.000
2	517	2 (0.4)	516	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.39	0.27	(-0.15, 0.92)	0.500
≥ 3	719	3 (0.4)	772	2 (0.3)	0.62	0.91	(0.10, 3.72)	0.62	0.91	(0.10, 3.71)	0.16	0.30	(-0.43, 0.75)	0.677
Interaction p-value														0.551

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-002-sae-inc-cat-pcv-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.2. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-coronary revascularization	2014	5 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.59	0.73	(0.14, 2.48)	0.59	0.73	(0.14, 2.48)	0.10	0.14	(-0.17, 0.37)	0.505
0-1	775	2 (0.3)	744	1 (0.1)	0.52	1.23	(0.05, 5.75)	0.52	1.22	(0.05, 5.73)	0.12	0.23	(-0.32, 0.57)	1.000
2	517	1 (0.2)	516	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.19	0.19	(-0.19, 0.57)	1.000
≥ 3	719	2 (0.3)	772	2 (0.3)	0.93	1.00	(0.13, 6.63)	0.93	1.00	(0.13, 6.59)	0.02	0.27	(-0.51, 0.55)	1.000
Interaction p-value														0.666

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-002-sae-inc-cat-pcv-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.2. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2014	2 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.10	0.07	(-0.04, 0.24)	0.247
0-1	775	1 (0.1)	744	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.13	0.13	(-0.12, 0.38)	1.000
2	517	1 (0.2)	516	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.19	0.19	(-0.19, 0.57)	1.000
≥ 3	719	0 (0.0)	772	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-002-sae-inc-cat-pcv-vfxnum-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.3. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any cardiovascular serious adverse event	2014	38 (1.9)	2040	50 (2.5)	1.31	0.22	(0.85, 2.00)	1.30	0.21	(0.86, 1.97)	-0.56	0.46	(-1.46, 0.33)	0.237
White	1393	26 (1.9)	1441	38 (2.6)	1.42	0.26	(0.86, 2.36)	1.41	0.25	(0.86, 2.31)	-0.77	0.56	(-1.86, 0.32)	0.206
Non-white	620	12 (1.9)	599	12 (2.0)	1.04	0.41	(0.46, 2.32)	1.04	0.40	(0.47, 2.29)	-0.07	0.80	(-1.63, 1.49)	1.000
Interaction p-value														0.512

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-003-sae-inc-cat-pcv-race-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.3. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac ischemic event	2014	6 (0.3)	2040	16 (0.8)	2.65	0.48	(1.03, 6.77)	2.63	0.48	(1.03, 6.71)	-0.49	0.23	(-0.94, -0.04)	0.052
White	1393	4 (0.3)	1441	13 (0.9)	3.16	0.57	(1.03, 9.72)	3.14	0.57	(1.03, 9.61)	-0.62	0.29	(-1.18, -0.05)	0.049
Non-white	620	2 (0.3)	599	3 (0.5)	1.56	0.91	(0.26, 9.34)	1.55	0.91	(0.26, 9.26)	-0.18	0.37	(-0.90, 0.54)	0.682
Interaction p-value														0.507

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-003-sae-inc-cat-pcv-race-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.3. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cerebrovascular event	2014	7 (0.3)	2040	16 (0.8)	2.27	0.45	(0.93, 5.52)	2.26	0.45	(0.93, 5.47)	-0.44	0.24	(-0.90, 0.02)	0.092
White	1393	3 (0.2)	1441	13 (0.9)	4.22	0.64	(1.20, 14.83)	4.19	0.64	(1.20, 14.67)	-0.69	0.28	(-1.23, -0.14)	0.021
Non-white	620	4 (0.6)	599	3 (0.5)	0.78	0.77	(0.17, 3.48)	0.78	0.76	(0.17, 3.45)	0.14	0.43	(-0.70, 0.99)	1.000
Interaction p-value														0.077

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-003-sae-inc-cat-pcv-race-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.3. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	12 (0.6)	2040	17 (0.8)	1.40	0.38	(0.67, 2.94)	1.40	0.38	(0.67, 2.92)	-0.24	0.26	(-0.76, 0.28)	0.457
White	1393	10 (0.7)	1441	12 (0.8)	1.16	0.43	(0.50, 2.70)	1.16	0.43	(0.50, 2.68)	-0.11	0.33	(-0.76, 0.53)	0.832
Non-white	620	2 (0.3)	599	5 (0.8)	2.60	0.84	(0.50, 13.46)	2.59	0.83	(0.50, 13.29)	-0.51	0.44	(-1.37, 0.34)	0.280
Interaction p-value														0.386

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-003-sae-inc-cat-pcv-race-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.3. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Heart failure	2014	8 (0.4)	2040	4 (0.2)	0.49	0.61	(0.15, 1.64)	0.49	0.61	(0.15, 1.64)	0.20	0.17	(-0.13, 0.54)	0.263
White	1393	5 (0.4)	1441	3 (0.2)	0.58	0.73	(0.14, 2.43)	0.58	0.73	(0.14, 2.42)	0.15	0.20	(-0.24, 0.54)	0.500
Non-white	620	3 (0.5)	599	1 (0.2)	0.34	1.16	(0.04, 3.32)	0.35	1.15	(0.04, 3.31)	0.32	0.32	(-0.32, 0.95)	0.625
Interaction p-value														0.702

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-003-sae-inc-cat-pcv-race-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.3. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-coronary revascularization	2014	5 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.59	0.73	(0.14, 2.48)	0.59	0.73	(0.14, 2.48)	0.10	0.14	(-0.17, 0.37)	0.505
White	1393	3 (0.2)	1441	2 (0.1)	0.64	0.91	(0.11, 3.86)	0.64	0.91	(0.11, 3.85)	0.08	0.16	(-0.23, 0.39)	0.682
Non-white	620	2 (0.3)	599	1 (0.2)	0.52	1.23	(0.05, 5.71)	0.52	1.22	(0.05, 5.69)	0.16	0.28	(-0.40, 0.71)	1.000
Interaction p-value														0.885

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-003-sae-inc-cat-pcv-race-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.3. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2014	2 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.10	0.07	(-0.04, 0.24)	0.247
White	1393	2 (0.1)	1441	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.14	0.10	(-0.06, 0.34)	0.242
Non-white	620	0 (0.0)	599	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-003-sae-inc-cat-pcv-race-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 180131-6.4.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any cardiovascular serious adverse event	2014	38 (1.9)	2040	50 (2.5)	1.31	0.22	(0.85, 2.00)	1.30	0.21	(0.86, 1.97)	-0.56	0.46	(-1.46, 0.33)	0.237
Western Europe and Australia/New Zealand	255	5 (2.0)	267	6 (2.2)	1.15	0.61	(0.35, 3.81)	1.15	0.60	(0.35, 3.71)	-0.29	1.26	(-2.75, 2.17)	1.000
Central and Eastern Europe and Middle East	788	16 (2.0)	830	22 (2.7)	1.31	0.33	(0.68, 2.52)	1.31	0.32	(0.69, 2.47)	-0.62	0.75	(-2.09, 0.85)	0.512
Asia Pacific and South Africa	215	4 (1.9)	214	5 (2.3)	1.26	0.68	(0.33, 4.76)	1.26	0.66	(0.34, 4.61)	-0.48	1.38	(-3.19, 2.24)	0.751
North America	42	1 (2.4)	55	3 (5.5)	2.37	1.17	(0.24, 23.59)	2.29	1.14	(0.25, 21.25)	-3.07	3.86	(-10.64, 4.49)	0.631
Central/Latin America	714	12 (1.7)	674	14 (2.1)	1.24	0.40	(0.57, 2.70)	1.24	0.39	(0.58, 2.65)	-0.40	0.73	(-1.83, 1.03)	0.693
Interaction p-value														0.988

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-004-001-sae-inc-cat-pcv-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:00) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.4.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac ischemic event	2014	6 (0.3)	2040	16 (0.8)	2.65	0.48	(1.03, 6.77)	2.63	0.48	(1.03, 6.71)	-0.49	0.23	(-0.94, -0.04)	0.052
Western Europe and Australia/New Zealand	255	1 (0.4)	267	3 (1.1)	2.89	1.16	(0.30, 27.92)	2.87	1.15	(0.30, 27.37)	-0.73	0.75	(-2.21, 0.75)	0.624
Central and Eastern Europe and Middle East	788	3 (0.4)	830	7 (0.8)	2.23	0.69	(0.57, 8.64)	2.22	0.69	(0.57, 8.54)	-0.46	0.39	(-1.22, 0.29)	0.344
Asia Pacific and South Africa	215	2 (0.9)	214	2 (0.9)	1.00	1.00	(0.14, 7.20)	1.00	1.00	(0.14, 7.07)	-0.00	0.93	(-1.82, 1.81)	1.000
North America	42	0 (0.0)	55	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Central/Latin America	714	0 (0.0)	674	4 (0.6)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.59	0.30	(-1.17, -0.01)	0.055
Interaction p-value														0.446

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-004-001-sae-inc-cat-pcv-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:00) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.4.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cerebrovascular event	2014	7 (0.3)	2040	16 (0.8)	2.27	0.45	(0.93, 5.52)	2.26	0.45	(0.93, 5.47)	-0.44	0.24	(-0.90, 0.02)	0.092
Western Europe and Australia/New Zealand	255	0 (0.0)	267	2 (0.7)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.75	0.53	(-1.78, 0.29)	0.499
Central and Eastern Europe and Middle East	788	2 (0.3)	830	8 (1.0)	3.82	0.79	(0.81, 18.07)	3.80	0.79	(0.81, 17.83)	-0.71	0.38	(-1.46, 0.04)	0.109
Asia Pacific and South Africa	215	0 (0.0)	214	1 (0.5)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.47	0.47	(-1.38, 0.45)	0.499
North America	42	0 (0.0)	55	2 (3.6)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-3.64	2.52	(-8.58, 1.31)	0.504
Central/Latin America	714	5 (0.7)	674	3 (0.4)	0.63	0.73	(0.15, 2.66)	0.64	0.73	(0.15, 2.65)	0.26	0.40	(-0.54, 1.05)	0.727
Interaction p-value														0.208

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-004-001-sae-inc-cat-pcv-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:00) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.4.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	12 (0.6)	2040	17 (0.8)	1.40	0.38	(0.67, 2.94)	1.40	0.38	(0.67, 2.92)	-0.24	0.26	(-0.76, 0.28)	0.457
Western Europe and Australia/New Zealand	255	1 (0.4)	267	2 (0.7)	1.92	1.23	(0.17, 21.27)	1.91	1.22	(0.17, 20.94)	-0.36	0.66	(-1.64, 0.93)	1.000
Central and Eastern Europe and Middle East	788	6 (0.8)	830	6 (0.7)	0.95	0.58	(0.30, 2.95)	0.95	0.58	(0.31, 2.93)	0.04	0.43	(-0.80, 0.88)	1.000
Asia Pacific and South Africa	215	1 (0.5)	214	1 (0.5)	1.00	1.42	(0.06, 16.17)	1.00	1.41	(0.06, 15.96)	-0.00	0.66	(-1.29, 1.29)	1.000
North America	42	0 (0.0)	55	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Central/Latin America	714	4 (0.6)	674	8 (1.2)	2.13	0.61	(0.64, 7.11)	2.12	0.61	(0.64, 7.00)	-0.63	0.50	(-1.61, 0.36)	0.253
Interaction p-value														0.788

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-004-001-sae-inc-cat-pcv-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:00) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.4.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Heart failure	2014	8 (0.4)	2040	4 (0.2)	0.49	0.61	(0.15, 1.64)	0.49	0.61	(0.15, 1.64)	0.20	0.17	(-0.13, 0.54)	0.263
Western Europe and Australia/New Zealand	255	2 (0.8)	267	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.78	0.55	(-0.30, 1.87)	0.238
Central and Eastern Europe and Middle East	788	1 (0.1)	830	1 (0.1)	0.95	1.42	(0.06, 15.20)	0.95	1.41	(0.06, 15.15)	0.01	0.17	(-0.34, 0.35)	1.000
Asia Pacific and South Africa	215	1 (0.5)	214	1 (0.5)	1.00	1.42	(0.06, 16.17)	1.00	1.41	(0.06, 15.96)	-0.00	0.66	(-1.29, 1.29)	1.000
North America	42	1 (2.4)	55	1 (1.8)	0.76	1.43	(0.05, 12.50)	0.76	1.40	(0.05, 11.86)	0.56	2.96	(-5.24, 6.37)	1.000
Central/Latin America	714	3 (0.4)	674	1 (0.1)	0.35	1.16	(0.04, 3.39)	0.35	1.15	(0.04, 3.39)	0.27	0.28	(-0.28, 0.83)	0.625
Interaction p-value														0.787

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-004-001-sae-inc-cat-pcv-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:00) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.4.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-coronary revascularization	2014	5 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.59	0.73	(0.14, 2.48)	0.59	0.73	(0.14, 2.48)	0.10	0.14	(-0.17, 0.37)	0.505
Western Europe and Australia/New Zealand	255	1 (0.4)	267	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.39	0.39	(-0.37, 1.16)	0.489
Central and Eastern Europe and Middle East	788	2 (0.3)	830	2 (0.2)	0.95	1.00	(0.13, 6.76)	0.95	1.00	(0.13, 6.72)	0.01	0.25	(-0.47, 0.50)	1.000
Asia Pacific and South Africa	215	0 (0.0)	214	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
North America	42	0 (0.0)	55	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Central/Latin America	714	2 (0.3)	674	1 (0.1)	0.53	1.23	(0.05, 5.85)	0.53	1.22	(0.05, 5.83)	0.13	0.25	(-0.35, 0.62)	1.000
Interaction p-value														0.652

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-004-001-sae-inc-cat-pcv-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:00) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 180131-6.4.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2014	2 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.10	0.07	(-0.04, 0.24)	0.247
Western Europe and Australia/New Zealand	255	0 (0.0)	267	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Central and Eastern Europe and Middle East	788	2 (0.3)	830	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.25	0.18	(-0.10, 0.61)	0.237
Asia Pacific and South Africa	215	0 (0.0)	214	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
North America	42	0 (0.0)	55	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Central/Latin America	714	0 (0.0)	674	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-004-001-sae-inc-cat-pcv-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:00) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae

Table 14a-6.13.4. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any cardiovascular serious adverse event	2014	38 (1.9)	2040	50 (2.5)	1.31	0.22	(0.85, 2.00)	1.30	0.21	(0.86, 1.97)	-0.56	0.46	(-1.46, 0.33)	0.237
Central/Latin America	714	12 (1.7)	674	14 (2.1)	1.24	0.40	(0.57, 2.70)	1.24	0.39	(0.58, 2.65)	-0.40	0.73	(-1.83, 1.03)	0.693
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	26 (2.0)	1366	36 (2.6)	1.33	0.26	(0.80, 2.21)	1.32	0.25	(0.80, 2.17)	-0.64	0.58	(-1.78, 0.51)	0.305
Interaction p-value														0.889

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-004-sae-inc-cat-pcv-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.4. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac ischemic event	2014	6 (0.3)	2040	16 (0.8)	2.65	0.48	(1.03, 6.77)	2.63	0.48	(1.03, 6.71)	-0.49	0.23	(-0.94, -0.04)	0.052
Central/Latin America	714	0 (0.0)	674	4 (0.6)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.59	0.30	(-1.17, -0.01)	0.055
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	6 (0.5)	1366	12 (0.9)	1.91	0.50	(0.72, 5.11)	1.90	0.50	(0.72, 5.06)	-0.42	0.31	(-1.03, 0.20)	0.239
Interaction p-value														0.156

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-004-sae-inc-cat-pcv-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.4. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cerebrovascular event	2014	7 (0.3)	2040	16 (0.8)	2.27	0.45	(0.93, 5.52)	2.26	0.45	(0.93, 5.47)	-0.44	0.24	(-0.90, 0.02)	0.092
Central/Latin America	714	5 (0.7)	674	3 (0.4)	0.63	0.73	(0.15, 2.66)	0.64	0.73	(0.15, 2.65)	0.26	0.40	(-0.54, 1.05)	0.727
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	2 (0.2)	1366	13 (1.0)	6.24	0.76	(1.40, 27.68)	6.19	0.76	(1.40, 27.36)	-0.80	0.28	(-1.36, -0.24)	0.007
Interaction p-value														0.020
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.473

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-004-sae-inc-cat-pcv-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.4. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	12 (0.6)	2040	17 (0.8)	1.40	0.38	(0.67, 2.94)	1.40	0.38	(0.67, 2.92)	-0.24	0.26	(-0.76, 0.28)	0.457
Central/Latin America	714	4 (0.6)	674	8 (1.2)	2.13	0.61	(0.64, 7.11)	2.12	0.61	(0.64, 7.00)	-0.63	0.50	(-1.61, 0.36)	0.253
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	8 (0.6)	1366	9 (0.7)	1.07	0.49	(0.41, 2.78)	1.07	0.48	(0.41, 2.77)	-0.04	0.31	(-0.65, 0.56)	1.000
Interaction p-value														0.377

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-004-sae-inc-cat-pcv-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.4. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Heart failure	2014	8 (0.4)	2040	4 (0.2)	0.49	0.61	(0.15, 1.64)	0.49	0.61	(0.15, 1.64)	0.20	0.17	(-0.13, 0.54)	0.263
Central/Latin America	714	3 (0.4)	674	1 (0.1)	0.35	1.16	(0.04, 3.39)	0.35	1.15	(0.04, 3.39)	0.27	0.28	(-0.28, 0.83)	0.625
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	5 (0.4)	1366	3 (0.2)	0.57	0.73	(0.14, 2.39)	0.57	0.73	(0.14, 2.38)	0.16	0.21	(-0.25, 0.58)	0.497
Interaction p-value														0.723

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-004-sae-inc-cat-pcv-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.4. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-coronary revascularization	2014	5 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.59	0.73	(0.14, 2.48)	0.59	0.73	(0.14, 2.48)	0.10	0.14	(-0.17, 0.37)	0.505
Central/Latin America	714	2 (0.3)	674	1 (0.1)	0.53	1.23	(0.05, 5.85)	0.53	1.22	(0.05, 5.83)	0.13	0.25	(-0.35, 0.62)	1.000
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	3 (0.2)	1366	2 (0.1)	0.63	0.91	(0.11, 3.80)	0.63	0.91	(0.11, 3.79)	0.08	0.17	(-0.25, 0.41)	0.680
Interaction p-value														0.906

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-004-sae-inc-cat-pcv-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.4. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2014	2 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.10	0.07	(-0.04, 0.24)	0.247
Central/Latin America	714	0 (0.0)	674	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	2 (0.2)	1366	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.15	0.11	(-0.06, 0.37)	0.238
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-004-sae-inc-cat-pcv-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.5. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any cardiovascular serious adverse event	2014	37 (1.8)	2040	46 (2.3)	1.23	0.22	(0.80, 1.91)	1.23	0.22	(0.80, 1.88)	-0.42	0.44	(-1.29, 0.45)	0.376
≤ -3	1011	21 (2.1)	996	21 (2.1)	1.02	0.31	(0.55, 1.87)	1.02	0.31	(0.56, 1.85)	-0.03	0.64	(-1.28, 1.22)	1.000
> -3 and ≤ -2.5	302	3 (1.0)	303	7 (2.3)	2.36	0.69	(0.60, 9.20)	2.33	0.69	(0.61, 8.91)	-1.32	1.03	(-3.34, 0.71)	0.340
> -2.5	608	13 (2.1)	649	18 (2.8)	1.31	0.37	(0.63, 2.69)	1.30	0.36	(0.64, 2.62)	-0.64	0.87	(-2.34, 1.07)	0.586
Interaction p-value														0.519

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-005-sae-inc-cat-pcv-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.5. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac ischemic event	2014	6 (0.3)	2040	15 (0.7)	2.48	0.48	(0.96, 6.40)	2.47	0.48	(0.96, 6.35)	-0.44	0.22	(-0.88, 0.00)	0.078
≤ -3	1011	4 (0.4)	996	4 (0.4)	1.02	0.71	(0.25, 4.07)	1.02	0.71	(0.25, 4.05)	-0.01	0.28	(-0.56, 0.55)	1.000
> -3 and ≤ -2.5	302	0 (0.0)	303	3 (1.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.99	0.57	(-2.10, 0.12)	0.249
> -2.5	608	2 (0.3)	649	8 (1.2)	3.78	0.79	(0.80, 17.88)	3.75	0.79	(0.80, 17.58)	-0.90	0.49	(-1.87, 0.06)	0.110
Interaction p-value														0.203

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-005-sae-inc-cat-pcv-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.5. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cerebrovascular event	2014	7 (0.3)	2040	15 (0.7)	2.12	0.46	(0.86, 5.22)	2.12	0.46	(0.86, 5.18)	-0.39	0.23	(-0.84, 0.06)	0.133
≤ -3	1011	5 (0.5)	996	8 (0.8)	1.63	0.57	(0.53, 5.00)	1.62	0.57	(0.53, 4.95)	-0.31	0.36	(-1.01, 0.39)	0.419
> -3 and ≤ -2.5	302	0 (0.0)	303	2 (0.7)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.66	0.47	(-1.57, 0.25)	0.499
> -2.5	608	2 (0.3)	649	5 (0.8)	2.35	0.84	(0.45, 12.17)	2.34	0.83	(0.46, 12.03)	-0.44	0.41	(-1.25, 0.37)	0.454
Interaction p-value														0.556

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-005-sae-inc-cat-pcv-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.5. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	11 (0.5)	2040	15 (0.7)	1.35	0.40	(0.62, 2.94)	1.35	0.40	(0.62, 2.92)	-0.19	0.25	(-0.68, 0.30)	0.556
≤ -3	1011	5 (0.5)	996	8 (0.8)	1.63	0.57	(0.53, 5.00)	1.62	0.57	(0.53, 4.95)	-0.31	0.36	(-1.01, 0.39)	0.419
> -3 and ≤ -2.5	302	1 (0.3)	303	2 (0.7)	2.00	1.23	(0.18, 22.17)	1.99	1.22	(0.18, 21.87)	-0.33	0.57	(-1.45, 0.79)	1.000
> -2.5	608	5 (0.8)	649	5 (0.8)	0.94	0.63	(0.27, 3.25)	0.94	0.63	(0.27, 3.22)	0.05	0.50	(-0.93, 1.04)	1.000
Interaction p-value														0.761

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-005-sae-inc-cat-pcv-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.5. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Heart failure	2014	8 (0.4)	2040	3 (0.1)	0.37	0.68	(0.10, 1.39)	0.37	0.68	(0.10, 1.39)	0.25	0.16	(-0.07, 0.57)	0.143
≤ -3	1011	3 (0.3)	996	2 (0.2)	0.68	0.91	(0.11, 4.05)	0.68	0.91	(0.11, 4.04)	0.10	0.22	(-0.34, 0.53)	1.000
> -3 and ≤ -2.5	302	1 (0.3)	303	1 (0.3)	1.00	1.42	(0.06, 16.01)	1.00	1.41	(0.06, 15.86)	0.00	0.47	(-0.91, 0.92)	1.000
> -2.5	608	4 (0.7)	649	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.66	0.33	(0.02, 1.30)	0.054
Interaction p-value														0.277

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-005-sae-inc-cat-pcv-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.5. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-coronary revascularization	2014	5 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.59	0.73	(0.14, 2.48)	0.59	0.73	(0.14, 2.48)	0.10	0.14	(-0.17, 0.37)	0.505
≤ -3	1011	3 (0.3)	996	2 (0.2)	0.68	0.91	(0.11, 4.05)	0.68	0.91	(0.11, 4.04)	0.10	0.22	(-0.34, 0.53)	1.000
> -3 and ≤ -2.5	302	1 (0.3)	303	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.33	0.33	(-0.32, 0.98)	0.499
> -2.5	608	1 (0.2)	649	1 (0.2)	0.94	1.42	(0.06, 15.01)	0.94	1.41	(0.06, 14.94)	0.01	0.23	(-0.43, 0.45)	1.000
Interaction p-value														0.697

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-005-sae-inc-cat-pcv-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.5. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5 and > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2014	2 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.10	0.07	(-0.04, 0.24)	0.247
≤ -3	1011	1 (<0.1)	996	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.10	0.10	(-0.09, 0.29)	1.000
> -3 and ≤ -2.5	302	0 (0.0)	303	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> -2.5	608	1 (0.2)	649	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.16	0.16	(-0.16, 0.49)	0.484
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-005-sae-inc-cat-pcv-tlscat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.6. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any cardiovascular serious adverse event	2014	38 (1.9)	2040	50 (2.5)	1.31	0.22	(0.85, 2.00)	1.30	0.21	(0.86, 1.97)	-0.56	0.46	(-1.46, 0.33)	0.237
At least one ≤ -3	945	22 (2.3)	946	24 (2.5)	1.09	0.30	(0.61, 1.96)	1.09	0.29	(0.62, 1.93)	-0.21	0.71	(-1.60, 1.18)	0.882
Two > -3	1068	16 (1.5)	1094	26 (2.4)	1.60	0.32	(0.85, 3.00)	1.59	0.31	(0.86, 2.94)	-0.88	0.59	(-2.04, 0.28)	0.161
Interaction p-value														0.382

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-006-sae-inc-cat-pcv-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.6. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac ischemic event	2014	6 (0.3)	2040	16 (0.8)	2.65	0.48	(1.03, 6.77)	2.63	0.48	(1.03, 6.71)	-0.49	0.23	(-0.94, -0.04)	0.052
At least one ≤ -3	945	3 (0.3)	946	4 (0.4)	1.33	0.77	(0.30, 5.97)	1.33	0.76	(0.30, 5.93)	-0.11	0.28	(-0.65, 0.44)	1.000
Two > -3	1068	3 (0.3)	1094	12 (1.1)	3.94	0.65	(1.11, 13.99)	3.90	0.64	(1.11, 13.80)	-0.82	0.35	(-1.51, -0.12)	0.035
Interaction p-value														0.270

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-006-sae-inc-cat-pcv-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.6. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cerebrovascular event	2014	7 (0.3)	2040	16 (0.8)	2.27	0.45	(0.93, 5.52)	2.26	0.45	(0.93, 5.47)	-0.44	0.24	(-0.90, 0.02)	0.092
At least one ≤ -3	945	4 (0.4)	946	7 (0.7)	1.75	0.63	(0.51, 6.01)	1.75	0.63	(0.51, 5.95)	-0.32	0.35	(-1.00, 0.37)	0.548
Two > -3	1068	3 (0.3)	1094	9 (0.8)	2.94	0.67	(0.79, 10.90)	2.93	0.67	(0.80, 10.79)	-0.54	0.32	(-1.16, 0.08)	0.145
Interaction p-value														0.570

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-006-sae-inc-cat-pcv-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.6. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	12 (0.6)	2040	17 (0.8)	1.40	0.38	(0.67, 2.94)	1.40	0.38	(0.67, 2.92)	-0.24	0.26	(-0.76, 0.28)	0.457
At least one ≤ -3	945	7 (0.7)	946	8 (0.8)	1.14	0.52	(0.41, 3.16)	1.14	0.52	(0.42, 3.14)	-0.10	0.41	(-0.90, 0.69)	1.000
Two > -3	1068	5 (0.5)	1094	9 (0.8)	1.76	0.56	(0.59, 5.28)	1.76	0.56	(0.59, 5.23)	-0.35	0.34	(-1.03, 0.32)	0.423
Interaction p-value														0.569

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-006-sae-inc-cat-pcv-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.6. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Heart failure	2014	8 (0.4)	2040	4 (0.2)	0.49	0.61	(0.15, 1.64)	0.49	0.61	(0.15, 1.64)	0.20	0.17	(-0.13, 0.54)	0.263
At least one ≤ -3	945	5 (0.5)	946	3 (0.3)	0.60	0.73	(0.14, 2.51)	0.60	0.73	(0.14, 2.50)	0.21	0.30	(-0.37, 0.80)	0.507
Two > -3	1068	3 (0.3)	1094	1 (<0.1)	0.32	1.16	(0.03, 3.13)	0.33	1.15	(0.03, 3.12)	0.19	0.19	(-0.17, 0.55)	0.369
Interaction p-value														0.653

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-006-sae-inc-cat-pcv-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.6. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-coronary revascularization	2014	5 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.59	0.73	(0.14, 2.48)	0.59	0.73	(0.14, 2.48)	0.10	0.14	(-0.17, 0.37)	0.505
At least one ≤ -3	945	2 (0.2)	946	3 (0.3)	1.50	0.91	(0.25, 8.99)	1.50	0.91	(0.25, 8.95)	-0.11	0.24	(-0.57, 0.36)	1.000
Two > -3	1068	3 (0.3)	1094	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.28	0.16	(-0.04, 0.60)	0.120
Interaction p-value														0.087

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-006-sae-inc-cat-pcv-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.6. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2014	2 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.10	0.07	(-0.04, 0.24)	0.247
At least one ≤ -3	945	1 (0.1)	946	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.11	0.11	(-0.10, 0.31)	0.500
Two > -3	1068	1 (<0.1)	1094	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.09	0.09	(-0.09, 0.28)	0.494
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-006-sae-inc-cat-pcv-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.7. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any cardiovascular serious adverse event	2014	38 (1.9)	2040	50 (2.5)	1.31	0.22	(0.85, 2.00)	1.30	0.21	(0.86, 1.97)	-0.56	0.46	(-1.46, 0.33)	0.237
≤ 23.2	670	13 (1.9)	681	21 (3.1)	1.61	0.36	(0.80, 3.24)	1.59	0.35	(0.80, 3.15)	-1.14	0.85	(-2.81, 0.52)	0.224
> 23.2 to ≤ 26.9	700	13 (1.9)	680	15 (2.2)	1.19	0.38	(0.56, 2.52)	1.19	0.38	(0.57, 2.48)	-0.35	0.76	(-1.84, 1.14)	0.705
> 26.9	638	12 (1.9)	677	14 (2.1)	1.10	0.40	(0.51, 2.40)	1.10	0.39	(0.51, 2.36)	-0.19	0.77	(-1.69, 1.32)	0.845
Interaction p-value														0.748

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-007-sae-inc-cat-pcv-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.7. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac ischemic event	2014	6 (0.3)	2040	16 (0.8)	2.65	0.48	(1.03, 6.77)	2.63	0.48	(1.03, 6.71)	-0.49	0.23	(-0.94, -0.04)	0.052
≤ 23.2	670	1 (0.1)	681	5 (0.7)	4.95	1.10	(0.58, 42.47)	4.92	1.09	(0.58, 41.99)	-0.58	0.36	(-1.29, 0.12)	0.218
> 23.2 to ≤ 26.9	700	4 (0.6)	680	4 (0.6)	1.03	0.71	(0.26, 4.13)	1.03	0.71	(0.26, 4.10)	-0.02	0.41	(-0.82, 0.78)	1.000
> 26.9	638	1 (0.2)	677	7 (1.0)	6.65	1.07	(0.82, 54.24)	6.60	1.07	(0.81, 53.47)	-0.88	0.42	(-1.70, -0.06)	0.070
Interaction p-value														0.218

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-007-sae-inc-cat-pcv-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.7. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cerebrovascular event	2014	7 (0.3)	2040	16 (0.8)	2.27	0.45	(0.93, 5.52)	2.26	0.45	(0.93, 5.47)	-0.44	0.24	(-0.90, 0.02)	0.092
≤ 23.2	670	3 (0.4)	681	5 (0.7)	1.64	0.73	(0.39, 6.91)	1.64	0.73	(0.39, 6.83)	-0.29	0.42	(-1.10, 0.53)	0.726
> 23.2 to ≤ 26.9	700	3 (0.4)	680	7 (1.0)	2.42	0.69	(0.62, 9.38)	2.40	0.69	(0.62, 9.25)	-0.60	0.46	(-1.50, 0.30)	0.219
> 26.9	638	1 (0.2)	677	4 (0.6)	3.79	1.12	(0.42, 33.96)	3.77	1.12	(0.42, 33.64)	-0.43	0.33	(-1.09, 0.22)	0.375
Interaction p-value														0.811

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-007-sae-inc-cat-pcv-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.7. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	12 (0.6)	2040	17 (0.8)	1.40	0.38	(0.67, 2.94)	1.40	0.38	(0.67, 2.92)	-0.24	0.26	(-0.76, 0.28)	0.457
≤ 23.2	670	4 (0.6)	681	6 (0.9)	1.48	0.65	(0.42, 5.27)	1.48	0.64	(0.42, 5.21)	-0.28	0.47	(-1.20, 0.63)	0.753
> 23.2 to ≤ 26.9	700	3 (0.4)	680	4 (0.6)	1.37	0.77	(0.31, 6.16)	1.37	0.76	(0.31, 6.11)	-0.16	0.38	(-0.91, 0.59)	0.722
> 26.9	638	5 (0.8)	677	7 (1.0)	1.32	0.59	(0.42, 4.19)	1.32	0.58	(0.42, 4.14)	-0.25	0.52	(-1.27, 0.77)	0.775
Interaction p-value														0.992

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-007-sae-inc-cat-pcv-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.7. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Heart failure	2014	8 (0.4)	2040	4 (0.2)	0.49	0.61	(0.15, 1.64)	0.49	0.61	(0.15, 1.64)	0.20	0.17	(-0.13, 0.54)	0.263
≤ 23.2	670	3 (0.4)	681	3 (0.4)	0.98	0.82	(0.20, 4.89)	0.98	0.81	(0.20, 4.86)	0.01	0.36	(-0.70, 0.72)	1.000
> 23.2 to ≤ 26.9	700	2 (0.3)	680	1 (0.1)	0.51	1.23	(0.05, 5.68)	0.51	1.22	(0.05, 5.66)	0.14	0.25	(-0.35, 0.63)	1.000
> 26.9	638	3 (0.5)	677	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.47	0.27	(-0.06, 1.00)	0.114
Interaction p-value														0.314

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-007-sae-inc-cat-pcv-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.7. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-coronary revascularization	2014	5 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.59	0.73	(0.14, 2.48)	0.59	0.73	(0.14, 2.48)	0.10	0.14	(-0.17, 0.37)	0.505
≤ 23.2	670	2 (0.3)	681	3 (0.4)	1.48	0.91	(0.25, 8.87)	1.48	0.91	(0.25, 8.80)	-0.14	0.33	(-0.79, 0.50)	1.000
> 23.2 to ≤ 26.9	700	1 (0.1)	680	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.14	0.14	(-0.14, 0.42)	1.000
> 26.9	638	2 (0.3)	677	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.31	0.22	(-0.12, 0.75)	0.235
Interaction p-value														0.233

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-007-sae-inc-cat-pcv-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.7. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2014	2 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.10	0.07	(-0.04, 0.24)	0.247
≤ 23.2	670	0 (0.0)	681	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> 23.2 to ≤ 26.9	700	1 (0.1)	680	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.14	0.14	(-0.14, 0.42)	1.000
> 26.9	638	1 (0.2)	677	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.16	0.16	(-0.15, 0.46)	0.485
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-007-sae-inc-cat-pcv-bmicat-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 180131-6.4.3. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any cardiovascular serious adverse event	2014	38 (1.9)	2040	50 (2.5)	1.31	0.22	(0.85, 2.00)	1.30	0.21	(0.86, 1.97)	-0.56	0.46	(-1.46, 0.33)	0.237
≤ 14.22	679	8 (1.2)	660	15 (2.3)	1.95	0.44	(0.82, 4.63)	1.93	0.43	(0.82, 4.52)	-1.09	0.71	(-2.49, 0.30)	0.143
> 14.22 to ≤ 22.47	681	16 (2.3)	692	17 (2.5)	1.05	0.35	(0.52, 2.09)	1.05	0.34	(0.53, 2.05)	-0.11	0.83	(-1.73, 1.51)	1.000
> 22.47	648	14 (2.2)	685	18 (2.6)	1.22	0.36	(0.60, 2.48)	1.22	0.35	(0.61, 2.43)	-0.47	0.84	(-2.11, 1.17)	0.597
Interaction p-value														0.531

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: tucb180131-06-004-003-sae-inc-cat-pcv-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:00) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.4.3. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac ischemic event	2014	6 (0.3)	2040	16 (0.8)	2.65	0.48	(1.03, 6.77)	2.63	0.48	(1.03, 6.71)	-0.49	0.23	(-0.94, -0.04)	0.052
≤ 14.22	679	1 (0.1)	660	5 (0.8)	5.18	1.10	(0.60, 44.42)	5.14	1.09	(0.60, 43.91)	-0.61	0.37	(-1.33, 0.11)	0.119
> 14.22 to ≤ 22.47	681	1 (0.1)	692	7 (1.0)	6.95	1.07	(0.85, 56.62)	6.89	1.07	(0.85, 55.84)	-0.86	0.41	(-1.66, -0.07)	0.070
> 22.47	648	4 (0.6)	685	4 (0.6)	0.95	0.71	(0.24, 3.80)	0.95	0.70	(0.24, 3.77)	0.03	0.42	(-0.80, 0.86)	1.000
Interaction p-value														0.170

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: tucb180131-06-004-003-sae-inc-cat-pcv-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:00) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.4.3. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cerebrovascular event	2014	7 (0.3)	2040	16 (0.8)	2.27	0.45	(0.93, 5.52)	2.26	0.45	(0.93, 5.47)	-0.44	0.24	(-0.90, 0.02)	0.092
≤ 14.22	679	2 (0.3)	660	4 (0.6)	2.06	0.87	(0.38, 11.31)	2.06	0.86	(0.38, 11.20)	-0.31	0.37	(-1.03, 0.41)	0.446
> 14.22 to ≤ 22.47	681	5 (0.7)	692	5 (0.7)	0.98	0.63	(0.28, 3.41)	0.98	0.63	(0.29, 3.38)	0.01	0.46	(-0.89, 0.91)	1.000
> 22.47	648	0 (0.0)	685	7 (1.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-1.02	0.38	(-1.78, -0.27)	0.016
Interaction p-value														0.091

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: tucb180131-06-004-003-sae-inc-cat-pcv-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:00) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.4.3. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	12 (0.6)	2040	17 (0.8)	1.40	0.38	(0.67, 2.94)	1.40	0.38	(0.67, 2.92)	-0.24	0.26	(-0.76, 0.28)	0.457
≤ 14.22	679	2 (0.3)	660	5 (0.8)	2.58	0.84	(0.50, 13.36)	2.57	0.83	(0.50, 13.21)	-0.46	0.40	(-1.24, 0.31)	0.281
> 14.22 to ≤ 22.47	681	5 (0.7)	692	6 (0.9)	1.18	0.61	(0.36, 3.89)	1.18	0.60	(0.36, 3.85)	-0.13	0.48	(-1.08, 0.81)	1.000
> 22.47	648	5 (0.8)	685	6 (0.9)	1.14	0.61	(0.35, 3.74)	1.14	0.60	(0.35, 3.70)	-0.10	0.49	(-1.07, 0.87)	1.000
Interaction p-value														0.689

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: tucb180131-06-004-003-sae-inc-cat-pcv-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:00) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.4.3. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Heart failure	2014	8 (0.4)	2040	4 (0.2)	0.49	0.61	(0.15, 1.64)	0.49	0.61	(0.15, 1.64)	0.20	0.17	(-0.13, 0.54)	0.263
≤ 14.22	679	1 (0.1)	660	1 (0.2)	1.03	1.42	(0.06, 16.48)	1.03	1.41	(0.06, 16.41)	-0.00	0.21	(-0.42, 0.41)	1.000
> 14.22 to ≤ 22.47	681	3 (0.4)	692	1 (0.1)	0.33	1.16	(0.03, 3.15)	0.33	1.15	(0.03, 3.15)	0.30	0.29	(-0.28, 0.87)	0.370
> 22.47	648	4 (0.6)	685	2 (0.3)	0.47	0.87	(0.09, 2.58)	0.47	0.86	(0.09, 2.57)	0.33	0.37	(-0.40, 1.05)	0.440
Interaction p-value														0.813

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: tucb180131-06-004-003-sae-inc-cat-pcv-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:00) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.4.3. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-coronary revascularization	2014	5 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.59	0.73	(0.14, 2.48)	0.59	0.73	(0.14, 2.48)	0.10	0.14	(-0.17, 0.37)	0.505
≤ 14.22	679	3 (0.4)	660	2 (0.3)	0.68	0.91	(0.11, 4.11)	0.69	0.91	(0.11, 4.09)	0.14	0.33	(-0.51, 0.79)	1.000
> 14.22 to ≤ 22.47	681	1 (0.1)	692	1 (0.1)	0.98	1.42	(0.06, 15.76)	0.98	1.41	(0.06, 15.70)	0.00	0.21	(-0.40, 0.41)	1.000
> 22.47	648	1 (0.2)	685	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.15	0.15	(-0.15, 0.46)	0.486
Interaction p-value														0.677

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: tucb180131-06-004-003-sae-inc-cat-pcv-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:00) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 180131-6.4.3. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
Study 20110142 (Safety Analysis Set)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2014	2 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.10	0.07	(-0.04, 0.24)	0.247
≤ 14.22	679	0 (0.0)	660	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> 14.22 to ≤ 22.47	681	2 (0.3)	692	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.29	0.21	(-0.11, 0.70)	0.246
> 22.47	648	0 (0.0)	685	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]

N = number of subjects randomized and dosed

Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.

CI = Confidence interval

[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.

[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.

[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment

[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/bla_2016osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas

Output: tucb180131-06-004-003-sae-inc-cat-pcv-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 25FEB2018:22:21:00) Source Data: adam.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14a-6.13.8. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any cardiovascular serious adverse event	2014	38 (1.9)	2040	50 (2.5)	1.31	0.22	(0.85, 2.00)	1.30	0.21	(0.86, 1.97)	-0.56	0.46	(-1.46, 0.33)	0.237
Yes	677	10 (1.5)	704	19 (2.7)	1.85	0.39	(0.85, 4.01)	1.83	0.39	(0.86, 3.90)	-1.22	0.77	(-2.72, 0.28)	0.134
No	1337	28 (2.1)	1336	31 (2.3)	1.11	0.26	(0.66, 1.86)	1.11	0.26	(0.67, 1.84)	-0.23	0.57	(-1.34, 0.89)	0.696
Interaction p-value														0.280

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-008-sae-inc-cat-pcv-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.8. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac ischemic event	2014	6 (0.3)	2040	16 (0.8)	2.65	0.48	(1.03, 6.77)	2.63	0.48	(1.03, 6.71)	-0.49	0.23	(-0.94, -0.04)	0.052
Yes	677	3 (0.4)	704	8 (1.1)	2.58	0.68	(0.68, 9.77)	2.56	0.67	(0.68, 9.63)	-0.69	0.47	(-1.62, 0.24)	0.226
No	1337	3 (0.2)	1336	8 (0.6)	2.68	0.68	(0.71, 10.12)	2.67	0.68	(0.71, 10.04)	-0.37	0.25	(-0.86, 0.11)	0.145
Interaction p-value														0.970

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-008-sae-inc-cat-pcv-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.8. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cerebrovascular event	2014	7 (0.3)	2040	16 (0.8)	2.27	0.45	(0.93, 5.52)	2.26	0.45	(0.93, 5.47)	-0.44	0.24	(-0.90, 0.02)	0.092
Yes	677	4 (0.6)	704	6 (0.9)	1.45	0.65	(0.41, 5.15)	1.44	0.64	(0.41, 5.09)	-0.26	0.45	(-1.15, 0.63)	0.753
No	1337	3 (0.2)	1336	10 (0.7)	3.35	0.66	(0.92, 12.21)	3.34	0.66	(0.92, 12.09)	-0.52	0.27	(-1.05, 0.00)	0.057
Interaction p-value														0.358

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-008-sae-inc-cat-pcv-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.8. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	12 (0.6)	2040	17 (0.8)	1.40	0.38	(0.67, 2.94)	1.40	0.38	(0.67, 2.92)	-0.24	0.26	(-0.76, 0.28)	0.457
Yes	677	1 (0.1)	704	5 (0.7)	4.84	1.10	(0.56, 41.50)	4.81	1.09	(0.56, 41.05)	-0.56	0.35	(-1.25, 0.12)	0.218
No	1337	11 (0.8)	1336	12 (0.9)	1.09	0.42	(0.48, 2.48)	1.09	0.42	(0.48, 2.47)	-0.08	0.36	(-0.78, 0.62)	0.838
Interaction p-value														0.180

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-008-sae-inc-cat-pcv-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.8. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Heart failure	2014	8 (0.4)	2040	4 (0.2)	0.49	0.61	(0.15, 1.64)	0.49	0.61	(0.15, 1.64)	0.20	0.17	(-0.13, 0.54)	0.263
Yes	677	2 (0.3)	704	2 (0.3)	0.96	1.00	(0.14, 6.84)	0.96	1.00	(0.14, 6.81)	0.01	0.29	(-0.56, 0.58)	1.000
No	1337	6 (0.4)	1336	2 (0.1)	0.33	0.82	(0.07, 1.65)	0.33	0.82	(0.07, 1.65)	0.30	0.21	(-0.11, 0.71)	0.288
Interaction p-value														0.404

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-008-sae-inc-cat-pcv-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.8. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-coronary revascularization	2014	5 (0.2)	2040	3 (0.1)	0.59	0.73	(0.14, 2.48)	0.59	0.73	(0.14, 2.48)	0.10	0.14	(-0.17, 0.37)	0.505
Yes	677	1 (0.1)	704	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.15	0.15	(-0.14, 0.44)	0.490
No	1337	4 (0.3)	1336	3 (0.2)	0.75	0.76	(0.17, 3.36)	0.75	0.76	(0.17, 3.35)	0.07	0.20	(-0.31, 0.46)	1.000
Interaction p-value														0.399

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-008-sae-inc-cat-pcv-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14a-6.13.8. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Events Overall and by Category through Month 12 by Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2014	2 (<0.1)	2040	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.10	0.07	(-0.04, 0.24)	0.247
Yes	677	0 (0.0)	704	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
No	1337	2 (0.1)	1336	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.15	0.11	(-0.06, 0.36)	0.500
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
CI = Confidence interval
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-cat-pcv-sub1-142.sas
Output: t14a-06-013-008-sae-inc-cat-pcv-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 30MAY2018:22:42:06) Source Data: amnog.adsl, a110142.adbase, a110142.adae

Table 14q-6.1.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any cardiovascular serious adverse event	2014	137 (6.8)	2040	144 (7.1)	1.04	0.12	(0.82, 1.33)	1.04	0.12	(0.83, 1.30)	-0.26	0.80	(-1.82, 1.31)	0.758
< 75 years	965	44 (4.6)	970	37 (3.8)	0.83	0.23	(0.53, 1.30)	0.84	0.22	(0.55, 1.28)	0.75	0.91	(-1.04, 2.53)	0.429
≥ 75 years	1049	93 (8.9)	1070	107 (10.0)	1.14	0.15	(0.85, 1.53)	1.13	0.13	(0.87, 1.47)	-1.13	1.27	(-3.62, 1.35)	0.374
Interaction p-value														0.240

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-001-ae-inc-adjcv2-age-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac ischemic event	2014	25 (1.2)	2040	32 (1.6)	1.27	0.27	(0.75, 2.15)	1.26	0.27	(0.75, 2.12)	-0.33	0.37	(-1.05, 0.40)	0.424
< 75 years	965	10 (1.0)	970	12 (1.2)	1.20	0.43	(0.51, 2.78)	1.19	0.43	(0.52, 2.75)	-0.20	0.48	(-1.15, 0.74)	0.831
≥ 75 years	1049	15 (1.4)	1070	20 (1.9)	1.31	0.34	(0.67, 2.58)	1.31	0.34	(0.67, 2.54)	-0.44	0.55	(-1.52, 0.64)	0.497
Interaction p-value														0.866

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-001-ae-inc-adjcv2-age-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cerebrovascular event	2014	27 (1.3)	2040	47 (2.3)	1.74	0.24	(1.08, 2.80)	1.72	0.24	(1.07, 2.75)	-0.96	0.42	(-1.79, -0.14)	0.025
< 75 years	965	9 (0.9)	970	10 (1.0)	1.11	0.46	(0.45, 2.74)	1.11	0.46	(0.45, 2.71)	-0.10	0.45	(-0.98, 0.78)	1.000
≥ 75 years	1049	18 (1.7)	1070	37 (3.5)	2.05	0.29	(1.16, 3.63)	2.02	0.28	(1.15, 3.52)	-1.74	0.69	(-3.09, -0.39)	0.013
Interaction p-value														0.255

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-001-ae-inc-adjcv2-age-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	68 (3.4)	2040	67 (3.3)	0.97	0.18	(0.69, 1.37)	0.97	0.17	(0.70, 1.36)	0.09	0.56	(-1.01, 1.20)	0.930
< 75 years	965	18 (1.9)	970	14 (1.4)	0.77	0.36	(0.38, 1.56)	0.77	0.35	(0.39, 1.55)	0.42	0.58	(-0.71, 1.56)	0.482
≥ 75 years	1049	50 (4.8)	1070	53 (5.0)	1.04	0.20	(0.70, 1.55)	1.04	0.19	(0.71, 1.51)	-0.19	0.93	(-2.02, 1.64)	0.920
Interaction p-value														0.464

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-001-ae-inc-adjcv2-age-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Heart failure	2014	25 (1.2)	2040	14 (0.7)	0.55	0.34	(0.28, 1.06)	0.55	0.33	(0.29, 1.06)	0.56	0.31	(-0.05, 1.16)	0.078
< 75 years	965	6 (0.6)	970	5 (0.5)	0.83	0.61	(0.25, 2.72)	0.83	0.60	(0.25, 2.71)	0.11	0.34	(-0.56, 0.78)	0.773
≥ 75 years	1049	19 (1.8)	1070	9 (0.8)	0.46	0.41	(0.21, 1.02)	0.46	0.40	(0.21, 1.02)	0.97	0.50	(-0.00, 1.95)	0.058
Interaction p-value														0.418

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-001-ae-inc-adjcv2-age-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-coronary revascularization	2014	10 (0.5)	2040	7 (0.3)	0.69	0.49	(0.26, 1.82)	0.69	0.49	(0.26, 1.81)	0.15	0.20	(-0.24, 0.55)	0.477
< 75 years	965	6 (0.6)	970	3 (0.3)	0.50	0.71	(0.12, 1.99)	0.50	0.71	(0.12, 1.98)	0.31	0.31	(-0.29, 0.92)	0.341
≥ 75 years	1049	4 (0.4)	1070	4 (0.4)	0.98	0.71	(0.24, 3.93)	0.98	0.71	(0.25, 3.91)	0.01	0.27	(-0.51, 0.53)	1.000
Interaction p-value														0.494

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-001-ae-inc-adjcv2-age-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.1. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2014	5 (0.2)	2040	2 (<0.1)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.15	0.13	(-0.11, 0.41)	0.286
< 75 years	965	2 (0.2)	970	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.21	0.15	(-0.08, 0.49)	0.249
≥ 75 years	1049	3 (0.3)	1070	2 (0.2)	0.65	0.91	(0.11, 3.92)	0.65	0.91	(0.11, 3.90)	0.10	0.21	(-0.31, 0.51)	0.684
Interaction p-value														0.293

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-001-ae-inc-adjcv2-age-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.2. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any cardiovascular serious adverse event	2014	137 (6.8)	2040	144 (7.1)	1.04	0.12	(0.82, 1.33)	1.04	0.12	(0.83, 1.30)	-0.26	0.80	(-1.82, 1.31)	0.758
Yes	1304	102 (7.8)	1366	102 (7.5)	0.95	0.15	(0.71, 1.27)	0.95	0.13	(0.73, 1.24)	0.36	1.03	(-1.66, 2.37)	0.771
No	710	35 (4.9)	674	42 (6.2)	1.28	0.24	(0.81, 2.03)	1.26	0.22	(0.82, 1.95)	-1.30	1.24	(-3.72, 1.12)	0.294
Interaction p-value														0.281

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-002-ae-inc-adjcv2-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.2. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac ischemic event	2014	25 (1.2)	2040	32 (1.6)	1.27	0.27	(0.75, 2.15)	1.26	0.27	(0.75, 2.12)	-0.33	0.37	(-1.05, 0.40)	0.424
Yes	1304	18 (1.4)	1366	20 (1.5)	1.06	0.33	(0.56, 2.02)	1.06	0.32	(0.56, 2.00)	-0.08	0.46	(-0.98, 0.81)	0.872
No	710	7 (1.0)	674	12 (1.8)	1.82	0.48	(0.71, 4.65)	1.81	0.47	(0.72, 4.56)	-0.79	0.63	(-2.03, 0.44)	0.250
Interaction p-value														0.350

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-002-ae-inc-adjcv2-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.2. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cerebrovascular event	2014	27 (1.3)	2040	47 (2.3)	1.74	0.24	(1.08, 2.80)	1.72	0.24	(1.07, 2.75)	-0.96	0.42	(-1.79, -0.14)	0.025
Yes	1304	25 (1.9)	1366	34 (2.5)	1.31	0.27	(0.77, 2.20)	1.30	0.26	(0.78, 2.16)	-0.57	0.57	(-1.68, 0.54)	0.357
No	710	2 (0.3)	674	13 (1.9)	6.96	0.76	(1.57, 30.97)	6.85	0.76	(1.55, 30.23)	-1.65	0.57	(-2.76, -0.54)	0.003
Interaction p-value														0.025
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.750

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-002-ae-inc-adjcv2-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.2. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	68 (3.4)	2040	67 (3.3)	0.97	0.18	(0.69, 1.37)	0.97	0.17	(0.70, 1.36)	0.09	0.56	(-1.01, 1.20)	0.930
Yes	1304	48 (3.7)	1366	47 (3.4)	0.93	0.21	(0.62, 1.40)	0.93	0.20	(0.63, 1.39)	0.24	0.72	(-1.17, 1.65)	0.755
No	710	20 (2.8)	674	20 (3.0)	1.06	0.32	(0.56, 1.98)	1.05	0.31	(0.57, 1.94)	-0.15	0.90	(-1.92, 1.62)	0.874
Interaction p-value														0.747

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-002-ae-inc-adjcv2-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.2. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Heart failure	2014	25 (1.2)	2040	14 (0.7)	0.55	0.34	(0.28, 1.06)	0.55	0.33	(0.29, 1.06)	0.56	0.31	(-0.05, 1.16)	0.078
Yes	1304	15 (1.2)	1366	12 (0.9)	0.76	0.39	(0.36, 1.63)	0.76	0.39	(0.36, 1.63)	0.27	0.39	(-0.49, 1.03)	0.563
No	710	10 (1.4)	674	2 (0.3)	0.21	0.78	(0.05, 0.95)	0.21	0.77	(0.05, 0.96)	1.11	0.49	(0.15, 2.07)	0.039
Interaction p-value														0.121

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-002-ae-inc-adjcv2-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.2. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-coronary revascularization	2014	10 (0.5)	2040	7 (0.3)	0.69	0.49	(0.26, 1.82)	0.69	0.49	(0.26, 1.81)	0.15	0.20	(-0.24, 0.55)	0.477
Yes	1304	7 (0.5)	1366	5 (0.4)	0.68	0.59	(0.22, 2.15)	0.68	0.58	(0.22, 2.14)	0.17	0.26	(-0.34, 0.68)	0.572
No	710	3 (0.4)	674	2 (0.3)	0.70	0.91	(0.12, 4.21)	0.70	0.91	(0.12, 4.19)	0.13	0.32	(-0.50, 0.76)	1.000
Interaction p-value														0.978

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-002-ae-inc-adjcv2-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.2. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2014	5 (0.2)	2040	2 (<0.1)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.15	0.13	(-0.11, 0.41)	0.286
Yes	1304	5 (0.4)	1366	1 (<0.1)	0.19	1.10	(0.02, 1.63)	0.19	1.09	(0.02, 1.63)	0.31	0.19	(-0.05, 0.68)	0.116
No	710	0 (0.0)	674	1 (0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.15	0.15	(-0.44, 0.14)	0.487
Interaction p-value														0.076

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-002-ae-inc-adjcv2-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.3. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any cardiovascular serious adverse event	2014	137 (6.8)	2040	144 (7.1)	1.04	0.12	(0.82, 1.33)	1.04	0.12	(0.83, 1.30)	-0.26	0.80	(-1.82, 1.31)	0.758
0-1	775	45 (5.8)	744	44 (5.9)	1.02	0.22	(0.66, 1.56)	1.02	0.21	(0.68, 1.52)	-0.11	1.21	(-2.47, 2.26)	1.000
2	517	27 (5.2)	516	40 (7.8)	1.52	0.26	(0.92, 2.52)	1.48	0.24	(0.93, 2.38)	-2.53	1.53	(-5.53, 0.47)	0.102
≥ 3	719	65 (9.0)	772	59 (7.6)	0.83	0.19	(0.58, 1.20)	0.85	0.17	(0.60, 1.18)	1.40	1.43	(-1.41, 4.21)	0.349
Interaction p-value														0.162

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-003-ae-inc-adjcv2-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.3. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac ischemic event	2014	25 (1.2)	2040	32 (1.6)	1.27	0.27	(0.75, 2.15)	1.26	0.27	(0.75, 2.12)	-0.33	0.37	(-1.05, 0.40)	0.424
0-1	775	9 (1.2)	744	13 (1.7)	1.51	0.44	(0.64, 3.56)	1.50	0.43	(0.65, 3.50)	-0.59	0.62	(-1.79, 0.62)	0.394
2	517	3 (0.6)	516	6 (1.2)	2.02	0.71	(0.50, 8.10)	2.00	0.70	(0.50, 7.97)	-0.58	0.58	(-1.72, 0.55)	0.341
≥ 3	719	13 (1.8)	772	13 (1.7)	0.93	0.40	(0.43, 2.02)	0.93	0.39	(0.43, 2.00)	0.12	0.68	(-1.21, 1.46)	1.000
Interaction p-value														0.545

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-003-ae-inc-adjcv2-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.3. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cerebrovascular event	2014	27 (1.3)	2040	47 (2.3)	1.74	0.24	(1.08, 2.80)	1.72	0.24	(1.07, 2.75)	-0.96	0.42	(-1.79, -0.14)	0.025
0-1	775	8 (1.0)	744	16 (2.2)	2.11	0.44	(0.90, 4.95)	2.08	0.43	(0.90, 4.84)	-1.12	0.64	(-2.38, 0.14)	0.100
2	517	4 (0.8)	516	15 (2.9)	3.84	0.57	(1.27, 11.65)	3.76	0.56	(1.26, 11.24)	-2.13	0.83	(-3.77, -0.50)	0.011
≥ 3	719	15 (2.1)	772	16 (2.1)	0.99	0.36	(0.49, 2.02)	0.99	0.36	(0.49, 1.99)	0.01	0.74	(-1.44, 1.46)	1.000
Interaction p-value														0.096

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-003-ae-inc-adjcv2-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.3. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	68 (3.4)	2040	67 (3.3)	0.97	0.18	(0.69, 1.37)	0.97	0.17	(0.70, 1.36)	0.09	0.56	(-1.01, 1.20)	0.930
0-1	775	21 (2.7)	744	22 (3.0)	1.09	0.31	(0.60, 2.01)	1.09	0.30	(0.61, 1.97)	-0.25	0.85	(-1.92, 1.42)	0.877
2	517	14 (2.7)	516	19 (3.7)	1.37	0.36	(0.68, 2.77)	1.36	0.35	(0.69, 2.68)	-0.97	1.09	(-3.12, 1.17)	0.384
≥ 3	719	33 (4.6)	772	25 (3.2)	0.70	0.27	(0.41, 1.18)	0.71	0.26	(0.42, 1.17)	1.35	1.01	(-0.62, 3.33)	0.183
Interaction p-value														0.270

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-003-ae-inc-adjcv2-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.3. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Heart failure	2014	25 (1.2)	2040	14 (0.7)	0.55	0.34	(0.28, 1.06)	0.55	0.33	(0.29, 1.06)	0.56	0.31	(-0.05, 1.16)	0.078
0-1	775	10 (1.3)	744	4 (0.5)	0.41	0.59	(0.13, 1.32)	0.42	0.59	(0.13, 1.32)	0.75	0.49	(-0.20, 1.71)	0.179
2	517	3 (0.6)	516	3 (0.6)	1.00	0.82	(0.20, 4.99)	1.00	0.81	(0.20, 4.94)	0.00	0.47	(-0.93, 0.93)	1.000
≥ 3	719	12 (1.7)	772	7 (0.9)	0.54	0.48	(0.21, 1.38)	0.54	0.47	(0.22, 1.37)	0.76	0.59	(-0.39, 1.91)	0.249
Interaction p-value														0.674

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-003-ae-inc-adjcv2-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.3. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-coronary revascularization	2014	10 (0.5)	2040	7 (0.3)	0.69	0.49	(0.26, 1.82)	0.69	0.49	(0.26, 1.81)	0.15	0.20	(-0.24, 0.55)	0.477
0-1	775	3 (0.4)	744	2 (0.3)	0.69	0.91	(0.12, 4.16)	0.69	0.91	(0.12, 4.14)	0.12	0.29	(-0.46, 0.69)	1.000
2	517	4 (0.8)	516	3 (0.6)	0.75	0.77	(0.17, 3.37)	0.75	0.76	(0.17, 3.34)	0.19	0.51	(-0.81, 1.19)	1.000
≥ 3	719	3 (0.4)	772	2 (0.3)	0.62	0.91	(0.10, 3.72)	0.62	0.91	(0.10, 3.71)	0.16	0.30	(-0.43, 0.75)	0.677
Interaction p-value														0.987

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-003-ae-inc-adjcv2-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.3. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2014	5 (0.2)	2040	2 (<0.1)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.15	0.13	(-0.11, 0.41)	0.286
0-1	775	1 (0.1)	744	1 (0.1)	1.04	1.41	(0.07, 16.68)	1.04	1.41	(0.07, 16.62)	-0.01	0.19	(-0.37, 0.36)	1.000
2	517	2 (0.4)	516	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.39	0.27	(-0.15, 0.92)	0.500
≥ 3	719	2 (0.3)	772	1 (0.1)	0.46	1.23	(0.04, 5.14)	0.47	1.22	(0.04, 5.12)	0.15	0.24	(-0.31, 0.61)	0.612
Interaction p-value														0.517

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-003-ae-inc-adjcv2-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.4. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any cardiovascular serious adverse event	2014	137 (6.8)	2040	144 (7.1)	1.04	0.12	(0.82, 1.33)	1.04	0.12	(0.83, 1.30)	-0.26	0.80	(-1.82, 1.31)	0.758
White	1393	100 (7.2)	1441	105 (7.3)	1.02	0.15	(0.76, 1.35)	1.02	0.13	(0.78, 1.32)	-0.11	0.97	(-2.02, 1.80)	0.942
Non-white	620	37 (6.0)	599	39 (6.5)	1.10	0.24	(0.69, 1.75)	1.09	0.22	(0.71, 1.69)	-0.54	1.39	(-3.26, 2.17)	0.723
Interaction p-value														0.782

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-004-ae-inc-adjcv2-race-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.4. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac ischemic event	2014	25 (1.2)	2040	32 (1.6)	1.27	0.27	(0.75, 2.15)	1.26	0.27	(0.75, 2.12)	-0.33	0.37	(-1.05, 0.40)	0.424
White	1393	16 (1.1)	1441	24 (1.7)	1.46	0.32	(0.77, 2.76)	1.45	0.32	(0.77, 2.72)	-0.52	0.44	(-1.38, 0.35)	0.268
Non-white	620	9 (1.5)	599	8 (1.3)	0.92	0.49	(0.35, 2.40)	0.92	0.48	(0.36, 2.37)	0.12	0.67	(-1.20, 1.43)	1.000
Interaction p-value														0.431

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-004-ae-inc-adjcv2-race-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.4. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cerebrovascular event	2014	27 (1.3)	2040	47 (2.3)	1.74	0.24	(1.08, 2.80)	1.72	0.24	(1.07, 2.75)	-0.96	0.42	(-1.79, -0.14)	0.025
White	1393	18 (1.3)	1441	37 (2.6)	2.01	0.29	(1.14, 3.55)	1.99	0.28	(1.14, 3.47)	-1.28	0.51	(-2.28, -0.27)	0.014
Non-white	620	9 (1.5)	599	10 (1.7)	1.15	0.46	(0.47, 2.86)	1.15	0.46	(0.47, 2.81)	-0.22	0.71	(-1.61, 1.17)	0.820
Interaction p-value														0.305

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-004-ae-inc-adjcv2-race-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.4. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	68 (3.4)	2040	67 (3.3)	0.97	0.18	(0.69, 1.37)	0.97	0.17	(0.70, 1.36)	0.09	0.56	(-1.01, 1.20)	0.930
White	1393	52 (3.7)	1441	46 (3.2)	0.85	0.21	(0.57, 1.27)	0.86	0.20	(0.58, 1.26)	0.54	0.69	(-0.81, 1.89)	0.472
Non-white	620	16 (2.6)	599	21 (3.5)	1.37	0.34	(0.71, 2.65)	1.36	0.33	(0.72, 2.58)	-0.93	0.99	(-2.86, 1.01)	0.405
Interaction p-value														0.224

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-004-ae-inc-adjcv2-race-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.4. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Heart failure	2014	25 (1.2)	2040	14 (0.7)	0.55	0.34	(0.28, 1.06)	0.55	0.33	(0.29, 1.06)	0.56	0.31	(-0.05, 1.16)	0.078
White	1393	16 (1.1)	1441	9 (0.6)	0.54	0.42	(0.24, 1.23)	0.54	0.41	(0.24, 1.23)	0.52	0.35	(-0.17, 1.22)	0.161
Non-white	620	9 (1.5)	599	5 (0.8)	0.57	0.56	(0.19, 1.72)	0.58	0.55	(0.19, 1.71)	0.62	0.61	(-0.57, 1.81)	0.422
Interaction p-value														0.937

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-004-ae-inc-adjcv2-race-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.4. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-coronary revascularization	2014	10 (0.5)	2040	7 (0.3)	0.69	0.49	(0.26, 1.82)	0.69	0.49	(0.26, 1.81)	0.15	0.20	(-0.24, 0.55)	0.477
White	1393	7 (0.5)	1441	6 (0.4)	0.83	0.56	(0.28, 2.47)	0.83	0.56	(0.28, 2.46)	0.09	0.25	(-0.41, 0.58)	0.787
Non-white	620	3 (0.5)	599	1 (0.2)	0.34	1.16	(0.04, 3.32)	0.35	1.15	(0.04, 3.31)	0.32	0.32	(-0.32, 0.95)	0.625
Interaction p-value														0.486

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-004-ae-inc-adjcv2-race-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.4. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2014	5 (0.2)	2040	2 (<0.1)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.15	0.13	(-0.11, 0.41)	0.286
White	1393	5 (0.4)	1441	2 (0.1)	0.39	0.84	(0.07, 1.99)	0.39	0.84	(0.08, 1.99)	0.22	0.19	(-0.15, 0.59)	0.281
Non-white	620	0 (0.0)	599	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-004-ae-inc-adjcv2-race-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.5. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any cardiovascular serious adverse event	2014	137 (6.8)	2040	144 (7.1)	1.04	0.12	(0.82, 1.33)	1.04	0.12	(0.83, 1.30)	-0.26	0.80	(-1.82, 1.31)	0.758
Western Europe and Australia/New Zealand	255	18 (7.1)	267	15 (5.6)	0.78	0.36	(0.39, 1.59)	0.80	0.34	(0.41, 1.55)	1.44	2.14	(-2.74, 5.63)	0.590
Central and Eastern Europe and Middle East	788	64 (8.1)	830	67 (8.1)	0.99	0.18	(0.69, 1.42)	0.99	0.17	(0.72, 1.38)	0.05	1.36	(-2.61, 2.71)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-005-ae-inc-adjcv2-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.5. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	13 (6.0)	214	13 (6.1)	1.00	0.40	(0.45, 2.22)	1.00	0.38	(0.48, 2.12)	-0.03	2.30	(-4.54, 4.49)	1.000
North America	42	2 (4.8)	55	7 (12.7)	2.92	0.83	(0.57, 14.83)	2.67	0.78	(0.58, 12.21)	-7.97	5.57	(-18.88, 2.95)	0.292
Central/Latin America	714	40 (5.6)	674	42 (6.2)	1.12	0.23	(0.72, 1.75)	1.11	0.21	(0.73, 1.69)	-0.63	1.27	(-3.11, 1.86)	0.650
Interaction p-value														0.655

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-005-ae-inc-adjcv2-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.5. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac ischemic event	2014	25 (1.2)	2040	32 (1.6)	1.27	0.27	(0.75, 2.15)	1.26	0.27	(0.75, 2.12)	-0.33	0.37	(-1.05, 0.40)	0.424
Western Europe and Australia/New Zealand	255	1 (0.4)	267	4 (1.5)	3.86	1.12	(0.43, 34.80)	3.82	1.11	(0.43, 33.95)	-1.11	0.84	(-2.75, 0.54)	0.373
Central and Eastern Europe and Middle East	788	11 (1.4)	830	13 (1.6)	1.12	0.41	(0.50, 2.52)	1.12	0.41	(0.51, 2.49)	-0.17	0.60	(-1.35, 1.01)	0.839

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-005-ae-inc-adjcv2-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.5. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	6 (2.8)	214	4 (1.9)	0.66	0.65	(0.18, 2.39)	0.67	0.64	(0.19, 2.34)	0.92	1.46	(-1.93, 3.77)	0.751
North America	42	0 (0.0)	55	3 (5.5)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-5.45	3.06	(-11.46, 0.55)	0.256
Central/Latin America	714	7 (1.0)	674	8 (1.2)	1.21	0.52	(0.44, 3.36)	1.21	0.51	(0.44, 3.32)	-0.21	0.56	(-1.30, 0.88)	0.798
Interaction p-value														0.397

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-005-ae-inc-adjcv2-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.5. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cerebrovascular event	2014	27 (1.3)	2040	47 (2.3)	1.74	0.24	(1.08, 2.80)	1.72	0.24	(1.07, 2.75)	-0.96	0.42	(-1.79, -0.14)	0.025
Western Europe and Australia/New Zealand	255	7 (2.7)	267	7 (2.6)	0.95	0.54	(0.33, 2.76)	0.96	0.53	(0.34, 2.68)	0.12	1.42	(-2.65, 2.90)	1.000
Central and Eastern Europe and Middle East	788	10 (1.3)	830	26 (3.1)	2.52	0.38	(1.21, 5.25)	2.47	0.37	(1.20, 5.09)	-1.86	0.72	(-3.28, -0.44)	0.011

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-005-ae-inc-adjcv2-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.5. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	3 (1.4)	214	2 (0.9)	0.67	0.92	(0.11, 4.03)	0.67	0.91	(0.11, 3.97)	0.46	1.04	(-1.57, 2.49)	1.000
North America	42	0 (0.0)	55	2 (3.6)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-3.64	2.52	(-8.58, 1.31)	0.504
Central/Latin America	714	7 (1.0)	674	10 (1.5)	1.52	0.50	(0.58, 4.02)	1.51	0.49	(0.58, 3.95)	-0.50	0.59	(-1.67, 0.66)	0.468
Interaction p-value														0.358

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-005-ae-inc-adjcv2-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.5. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	68 (3.4)	2040	67 (3.3)	0.97	0.18	(0.69, 1.37)	0.97	0.17	(0.70, 1.36)	0.09	0.56	(-1.01, 1.20)	0.930
Western Europe and Australia/New Zealand	255	4 (1.6)	267	4 (1.5)	0.95	0.71	(0.24, 3.86)	0.96	0.70	(0.24, 3.78)	0.07	1.08	(-2.04, 2.18)	1.000
Central and Eastern Europe and Middle East	788	34 (4.3)	830	30 (3.6)	0.83	0.26	(0.50, 1.37)	0.84	0.25	(0.52, 1.36)	0.70	0.97	(-1.20, 2.60)	0.524

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-005-ae-inc-adjcv2-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.5. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	3 (1.4)	214	5 (2.3)	1.69	0.74	(0.40, 7.16)	1.67	0.72	(0.41, 6.92)	-0.94	1.31	(-3.50, 1.62)	0.503
North America	42	1 (2.4)	55	2 (3.6)	1.55	1.24	(0.14, 17.66)	1.53	1.21	(0.14, 16.28)	-1.26	3.45	(-8.02, 5.51)	1.000
Central/Latin America	714	26 (3.6)	674	26 (3.9)	1.06	0.28	(0.61, 1.85)	1.06	0.27	(0.62, 1.81)	-0.22	1.02	(-2.22, 1.78)	0.888
Interaction p-value														0.879

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-005-ae-inc-adjcv2-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.5. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Heart failure	2014	25 (1.2)	2040	14 (0.7)	0.55	0.34	(0.28, 1.06)	0.55	0.33	(0.29, 1.06)	0.56	0.31	(-0.05, 1.16)	0.078
Western Europe and Australia/New Zealand	255	4 (1.6)	267	1 (0.4)	0.24	1.12	(0.03, 2.12)	0.24	1.11	(0.03, 2.12)	1.19	0.86	(-0.50, 2.89)	0.207
Central and Eastern Europe and Middle East	788	8 (1.0)	830	6 (0.7)	0.71	0.54	(0.25, 2.06)	0.71	0.54	(0.25, 2.04)	0.29	0.46	(-0.61, 1.20)	0.598

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-005-ae-inc-adjcv2-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.5. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	4 (1.9)	214	1 (0.5)	0.25	1.12	(0.03, 2.23)	0.25	1.11	(0.03, 2.23)	1.39	1.03	(-0.63, 3.42)	0.372
North America	42	1 (2.4)	55	1 (1.8)	0.76	1.43	(0.05, 12.50)	0.76	1.40	(0.05, 11.86)	0.56	2.96	(-5.24, 6.37)	1.000
Central/Latin America	714	8 (1.1)	674	5 (0.7)	0.66	0.57	(0.21, 2.03)	0.66	0.57	(0.22, 2.01)	0.38	0.51	(-0.63, 1.39)	0.581
Interaction p-value														0.824

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-005-ae-inc-adjcv2-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.5. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-coronary revascularization	2014	10 (0.5)	2040	7 (0.3)	0.69	0.49	(0.26, 1.82)	0.69	0.49	(0.26, 1.81)	0.15	0.20	(-0.24, 0.55)	0.477
Western Europe and Australia/New Zealand	255	2 (0.8)	267	1 (0.4)	0.48	1.23	(0.04, 5.28)	0.48	1.22	(0.04, 5.23)	0.41	0.67	(-0.90, 1.72)	0.616
Central and Eastern Europe and Middle East	788	5 (0.6)	830	3 (0.4)	0.57	0.73	(0.14, 2.38)	0.57	0.73	(0.14, 2.38)	0.27	0.35	(-0.42, 0.96)	0.497

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-005-ae-inc-adjcv2-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.5. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	0 (0.0)	214	1 (0.5)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.47	0.47	(-1.38, 0.45)	0.499
North America	42	0 (0.0)	55	1 (1.8)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-1.82	1.80	(-5.35, 1.71)	1.000
Central/Latin America	714	3 (0.4)	674	1 (0.1)	0.35	1.16	(0.04, 3.39)	0.35	1.15	(0.04, 3.39)	0.27	0.28	(-0.28, 0.83)	0.625
Interaction p-value														0.542

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-005-ae-inc-adjcv2-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.5. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2014	5 (0.2)	2040	2 (<0.1)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.15	0.13	(-0.11, 0.41)	0.286
Western Europe and Australia/New Zealand	255	0 (0.0)	267	1 (0.4)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.37	0.37	(-1.11, 0.36)	1.000
Central and Eastern Europe and Middle East	788	5 (0.6)	830	1 (0.1)	0.19	1.10	(0.02, 1.62)	0.19	1.09	(0.02, 1.62)	0.51	0.31	(-0.09, 1.12)	0.115

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-005-ae-inc-adjcv2-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.5. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	0 (0.0)	214	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
North America	42	0 (0.0)	55	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Central/Latin America	714	0 (0.0)	674	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Interaction p-value														0.087

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-005-ae-inc-adjcv2-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.6. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any cardiovascular serious adverse event	2014	137 (6.8)	2040	144 (7.1)	1.04	0.12	(0.82, 1.33)	1.04	0.12	(0.83, 1.30)	-0.26	0.80	(-1.82, 1.31)	0.758
Central/Latin America	714	40 (5.6)	674	42 (6.2)	1.12	0.23	(0.72, 1.75)	1.11	0.21	(0.73, 1.69)	-0.63	1.27	(-3.11, 1.86)	0.650
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	97 (7.5)	1366	102 (7.5)	1.00	0.15	(0.75, 1.34)	1.00	0.14	(0.77, 1.31)	-0.01	1.02	(-2.00, 1.99)	1.000
Interaction p-value														0.679

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-006-ae-inc-adjcv2-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.6. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac ischemic event	2014	25 (1.2)	2040	32 (1.6)	1.27	0.27	(0.75, 2.15)	1.26	0.27	(0.75, 2.12)	-0.33	0.37	(-1.05, 0.40)	0.424
Central/Latin America	714	7 (1.0)	674	8 (1.2)	1.21	0.52	(0.44, 3.36)	1.21	0.51	(0.44, 3.32)	-0.21	0.56	(-1.30, 0.88)	0.798
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	18 (1.4)	1366	24 (1.8)	1.27	0.31	(0.69, 2.36)	1.27	0.31	(0.69, 2.33)	-0.37	0.48	(-1.32, 0.57)	0.534
Interaction p-value														0.936

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-006-ae-inc-adjcv2-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.6. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cerebrovascular event	2014	27 (1.3)	2040	47 (2.3)	1.74	0.24	(1.08, 2.80)	1.72	0.24	(1.07, 2.75)	-0.96	0.42	(-1.79, -0.14)	0.025
Central/Latin America	714	7 (1.0)	674	10 (1.5)	1.52	0.50	(0.58, 4.02)	1.51	0.49	(0.58, 3.95)	-0.50	0.59	(-1.67, 0.66)	0.468
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	20 (1.5)	1366	37 (2.7)	1.78	0.28	(1.03, 3.09)	1.76	0.27	(1.03, 3.02)	-1.17	0.56	(-2.26, -0.08)	0.044
Interaction p-value														0.781

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-006-ae-inc-adjcv2-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.6. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	68 (3.4)	2040	67 (3.3)	0.97	0.18	(0.69, 1.37)	0.97	0.17	(0.70, 1.36)	0.09	0.56	(-1.01, 1.20)	0.930
Central/Latin America	714	26 (3.6)	674	26 (3.9)	1.06	0.28	(0.61, 1.85)	1.06	0.27	(0.62, 1.81)	-0.22	1.02	(-2.22, 1.78)	0.888
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	42 (3.2)	1366	41 (3.0)	0.93	0.22	(0.60, 1.44)	0.93	0.22	(0.61, 1.42)	0.23	0.67	(-1.09, 1.55)	0.739
Interaction p-value														0.706

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-006-ae-inc-adjcv2-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.6. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Heart failure	2014	25 (1.2)	2040	14 (0.7)	0.55	0.34	(0.28, 1.06)	0.55	0.33	(0.29, 1.06)	0.56	0.31	(-0.05, 1.16)	0.078
Central/Latin America	714	8 (1.1)	674	5 (0.7)	0.66	0.57	(0.21, 2.03)	0.66	0.57	(0.22, 2.01)	0.38	0.51	(-0.63, 1.39)	0.581
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	17 (1.3)	1366	9 (0.7)	0.50	0.41	(0.22, 1.13)	0.50	0.41	(0.23, 1.13)	0.65	0.38	(-0.10, 1.40)	0.114
Interaction p-value														0.696

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-006-ae-inc-adjcv2-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.6. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-coronary revascularization	2014	10 (0.5)	2040	7 (0.3)	0.69	0.49	(0.26, 1.82)	0.69	0.49	(0.26, 1.81)	0.15	0.20	(-0.24, 0.55)	0.477
Central/Latin America	714	3 (0.4)	674	1 (0.1)	0.35	1.16	(0.04, 3.39)	0.35	1.15	(0.04, 3.39)	0.27	0.28	(-0.28, 0.83)	0.625
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	7 (0.5)	1366	6 (0.4)	0.81	0.56	(0.27, 2.43)	0.82	0.55	(0.27, 2.42)	0.10	0.27	(-0.43, 0.63)	0.786
Interaction p-value														0.507

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-006-ae-inc-adjcv2-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.6. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2014	5 (0.2)	2040	2 (<0.1)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.15	0.13	(-0.11, 0.41)	0.286
Central/Latin America	714	0 (0.0)	674	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	5 (0.4)	1366	2 (0.1)	0.38	0.84	(0.07, 1.96)	0.38	0.84	(0.07, 1.96)	0.24	0.20	(-0.15, 0.63)	0.277
Interaction p-value														NA

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-006-ae-inc-adjcv2-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.7. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any cardiovascular serious adverse event	2014	137 (6.8)	2040	144 (7.1)	1.04	0.12	(0.82, 1.33)	1.04	0.12	(0.83, 1.30)	-0.26	0.80	(-1.82, 1.31)	0.758
≤ -3	1011	61 (6.0)	996	61 (6.1)	1.02	0.19	(0.70, 1.47)	1.02	0.18	(0.72, 1.43)	-0.09	1.07	(-2.18, 2.00)	1.000
> -3 and ≤ -2.5	302	15 (5.0)	303	21 (6.9)	1.42	0.35	(0.72, 2.82)	1.40	0.33	(0.73, 2.65)	-1.96	1.92	(-5.73, 1.80)	0.391
> -2.5	608	53 (8.7)	649	54 (8.3)	0.95	0.20	(0.64, 1.41)	0.95	0.18	(0.66, 1.37)	0.40	1.58	(-2.69, 3.49)	0.840
Interaction p-value														0.596

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-007-ae-inc-adjcv2-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.7. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac ischemic event	2014	25 (1.2)	2040	32 (1.6)	1.27	0.27	(0.75, 2.15)	1.26	0.27	(0.75, 2.12)	-0.33	0.37	(-1.05, 0.40)	0.424
≤ -3	1011	11 (1.1)	996	9 (0.9)	0.83	0.45	(0.34, 2.01)	0.83	0.45	(0.35, 2.00)	0.18	0.44	(-0.68, 1.05)	0.823
> -3 and ≤ -2.5	302	1 (0.3)	303	4 (1.3)	4.03	1.12	(0.45, 36.24)	3.99	1.12	(0.45, 35.46)	-0.99	0.73	(-2.43, 0.45)	0.373
> -2.5	608	13 (2.1)	649	16 (2.5)	1.16	0.38	(0.55, 2.43)	1.15	0.37	(0.56, 2.38)	-0.33	0.85	(-1.98, 1.33)	0.712
Interaction p-value														0.379

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-007-ae-inc-adjcv2-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.7. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cerebrovascular event	2014	27 (1.3)	2040	47 (2.3)	1.74	0.24	(1.08, 2.80)	1.72	0.24	(1.07, 2.75)	-0.96	0.42	(-1.79, -0.14)	0.025
≤ -3	1011	16 (1.6)	996	22 (2.2)	1.40	0.33	(0.73, 2.69)	1.40	0.33	(0.74, 2.64)	-0.63	0.61	(-1.82, 0.57)	0.329
> -3 and ≤ -2.5	302	2 (0.7)	303	7 (2.3)	3.55	0.81	(0.73, 17.20)	3.49	0.80	(0.73, 16.66)	-1.65	0.98	(-3.57, 0.28)	0.176
> -2.5	608	8 (1.3)	649	17 (2.6)	2.02	0.43	(0.86, 4.71)	1.99	0.43	(0.87, 4.58)	-1.30	0.78	(-2.83, 0.22)	0.109
Interaction p-value														0.509

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-007-ae-inc-adjcv2-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.7. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	68 (3.4)	2040	67 (3.3)	0.97	0.18	(0.69, 1.37)	0.97	0.17	(0.70, 1.36)	0.09	0.56	(-1.01, 1.20)	0.930
≤ -3	1011	23 (2.3)	996	31 (3.1)	1.38	0.28	(0.80, 2.38)	1.37	0.27	(0.80, 2.33)	-0.84	0.72	(-2.25, 0.58)	0.271
> -3 and ≤ -2.5	302	10 (3.3)	303	9 (3.0)	0.89	0.47	(0.36, 2.23)	0.90	0.45	(0.37, 2.18)	0.34	1.42	(-2.44, 3.12)	0.821
> -2.5	608	28 (4.6)	649	22 (3.4)	0.73	0.29	(0.41, 1.28)	0.74	0.28	(0.43, 1.27)	1.22	1.11	(-0.96, 3.39)	0.313
Interaction p-value														0.270

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-007-ae-inc-adjcv2-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.7. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Heart failure	2014	25 (1.2)	2040	14 (0.7)	0.55	0.34	(0.28, 1.06)	0.55	0.33	(0.29, 1.06)	0.56	0.31	(-0.05, 1.16)	0.078
≤ -3	1011	11 (1.1)	996	10 (1.0)	0.92	0.44	(0.39, 2.18)	0.92	0.43	(0.39, 2.16)	0.08	0.45	(-0.81, 0.97)	1.000
> -3 and ≤ -2.5	302	3 (1.0)	303	2 (0.7)	0.66	0.92	(0.11, 3.99)	0.66	0.91	(0.11, 3.95)	0.33	0.74	(-1.11, 1.78)	0.686
> -2.5	608	11 (1.8)	649	1 (0.2)	0.08	1.05	(0.01, 0.65)	0.09	1.04	(0.01, 0.66)	1.66	0.56	(0.55, 2.76)	0.003
Interaction p-value														0.055

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-007-ae-inc-adjcv2-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.7. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-coronary revascularization	2014	10 (0.5)	2040	7 (0.3)	0.69	0.49	(0.26, 1.82)	0.69	0.49	(0.26, 1.81)	0.15	0.20	(-0.24, 0.55)	0.477
≤ -3	1011	6 (0.6)	996	2 (0.2)	0.34	0.82	(0.07, 1.67)	0.34	0.82	(0.07, 1.67)	0.39	0.28	(-0.16, 0.94)	0.288
> -3 and ≤ -2.5	302	2 (0.7)	303	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.66	0.47	(-0.25, 1.58)	0.249
> -2.5	608	2 (0.3)	649	5 (0.8)	2.35	0.84	(0.45, 12.17)	2.34	0.83	(0.46, 12.03)	-0.44	0.41	(-1.25, 0.37)	0.454
Interaction p-value														0.099

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-007-ae-inc-adjcv2-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.7. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2014	5 (0.2)	2040	2 (<0.1)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.15	0.13	(-0.11, 0.41)	0.286
≤ -3	1011	3 (0.3)	996	1 (0.1)	0.34	1.16	(0.04, 3.25)	0.34	1.15	(0.04, 3.25)	0.20	0.20	(-0.19, 0.59)	0.625
> -3 and ≤ -2.5	302	0 (0.0)	303	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> -2.5	608	2 (0.3)	649	1 (0.2)	0.47	1.23	(0.04, 5.17)	0.47	1.22	(0.04, 5.15)	0.17	0.28	(-0.37, 0.72)	0.613
Interaction p-value														0.847

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-007-ae-inc-adjcv2-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.8. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any cardiovascular serious adverse event	2014	137 (6.8)	2040	144 (7.1)	1.04	0.12	(0.82, 1.33)	1.04	0.12	(0.83, 1.30)	-0.26	0.80	(-1.82, 1.31)	0.758
At least one ≤ -3	945	70 (7.4)	946	75 (7.9)	1.08	0.17	(0.77, 1.51)	1.07	0.16	(0.78, 1.46)	-0.52	1.22	(-2.92, 1.88)	0.730
Two > -3	1068	67 (6.3)	1094	69 (6.3)	1.01	0.18	(0.71, 1.42)	1.01	0.17	(0.73, 1.39)	-0.03	1.04	(-2.08, 2.01)	1.000
Interaction p-value														0.784

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-008-ae-inc-adjcv2-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.8. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac ischemic event	2014	25 (1.2)	2040	32 (1.6)	1.27	0.27	(0.75, 2.15)	1.26	0.27	(0.75, 2.12)	-0.33	0.37	(-1.05, 0.40)	0.424
At least one ≤ -3	945	10 (1.1)	946	11 (1.2)	1.10	0.44	(0.46, 2.60)	1.10	0.43	(0.47, 2.58)	-0.10	0.48	(-1.05, 0.84)	1.000
Two > -3	1068	15 (1.4)	1094	21 (1.9)	1.37	0.34	(0.70, 2.68)	1.37	0.34	(0.71, 2.64)	-0.52	0.55	(-1.59, 0.56)	0.402
Interaction p-value														0.689

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-008-ae-inc-adjcv2-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.8. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cerebrovascular event	2014	27 (1.3)	2040	47 (2.3)	1.74	0.24	(1.08, 2.80)	1.72	0.24	(1.07, 2.75)	-0.96	0.42	(-1.79, -0.14)	0.025
At least one ≤ -3	945	11 (1.2)	946	19 (2.0)	1.74	0.38	(0.82, 3.68)	1.73	0.38	(0.83, 3.61)	-0.84	0.57	(-1.97, 0.28)	0.197
Two > -3	1068	16 (1.5)	1094	28 (2.6)	1.73	0.32	(0.93, 3.21)	1.71	0.31	(0.93, 3.14)	-1.06	0.61	(-2.25, 0.12)	0.094
Interaction p-value														0.988

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-008-ae-inc-adjcv2-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.8. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	68 (3.4)	2040	67 (3.3)	0.97	0.18	(0.69, 1.37)	0.97	0.17	(0.70, 1.36)	0.09	0.56	(-1.01, 1.20)	0.930
At least one ≤ -3	945	40 (4.2)	946	41 (4.3)	1.02	0.23	(0.66, 1.60)	1.02	0.22	(0.67, 1.57)	-0.10	0.93	(-1.93, 1.72)	1.000
Two > -3	1068	28 (2.6)	1094	26 (2.4)	0.90	0.28	(0.53, 1.55)	0.91	0.27	(0.54, 1.54)	0.25	0.67	(-1.07, 1.56)	0.783
Interaction p-value														0.726

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-008-ae-inc-adjcv2-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.8. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Heart failure	2014	25 (1.2)	2040	14 (0.7)	0.55	0.34	(0.28, 1.06)	0.55	0.33	(0.29, 1.06)	0.56	0.31	(-0.05, 1.16)	0.078
At least one ≤ -3	945	12 (1.3)	946	9 (1.0)	0.75	0.44	(0.31, 1.78)	0.75	0.44	(0.32, 1.77)	0.32	0.48	(-0.63, 1.26)	0.521
Two > -3	1068	13 (1.2)	1094	5 (0.5)	0.37	0.53	(0.13, 1.05)	0.38	0.52	(0.13, 1.05)	0.76	0.39	(-0.01, 1.53)	0.060
Interaction p-value														0.310

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-008-ae-inc-adjcv2-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.8. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-coronary revascularization	2014	10 (0.5)	2040	7 (0.3)	0.69	0.49	(0.26, 1.82)	0.69	0.49	(0.26, 1.81)	0.15	0.20	(-0.24, 0.55)	0.477
At least one ≤ -3	945	5 (0.5)	946	7 (0.7)	1.40	0.59	(0.44, 4.43)	1.40	0.58	(0.45, 4.39)	-0.21	0.37	(-0.93, 0.50)	0.774
Two > -3	1068	5 (0.5)	1094	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.47	0.21	(0.06, 0.88)	0.029
Interaction p-value														0.025
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.283

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-008-ae-inc-adjcv2-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.8. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2014	5 (0.2)	2040	2 (<0.1)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.15	0.13	(-0.11, 0.41)	0.286
At least one ≤ -3	945	3 (0.3)	946	1 (0.1)	0.33	1.16	(0.03, 3.20)	0.33	1.15	(0.03, 3.20)	0.21	0.21	(-0.20, 0.63)	0.374
Two > -3	1068	2 (0.2)	1094	1 (<0.1)	0.49	1.23	(0.04, 5.39)	0.49	1.22	(0.04, 5.38)	0.10	0.16	(-0.22, 0.41)	0.620
Interaction p-value														0.819

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-008-ae-inc-adjcv2-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.9. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any cardiovascular serious adverse event	2014	137 (6.8)	2040	144 (7.1)	1.04	0.12	(0.82, 1.33)	1.04	0.12	(0.83, 1.30)	-0.26	0.80	(-1.82, 1.31)	0.758
≤ 23.2	670	41 (6.1)	681	52 (7.6)	1.27	0.22	(0.83, 1.94)	1.25	0.20	(0.84, 1.85)	-1.52	1.38	(-4.21, 1.18)	0.284
> 23.2 to ≤ 26.9	700	50 (7.1)	680	43 (6.3)	0.88	0.22	(0.58, 1.34)	0.89	0.20	(0.60, 1.31)	0.82	1.35	(-1.82, 3.46)	0.592
> 26.9	638	45 (7.1)	677	49 (7.2)	1.03	0.21	(0.68, 1.56)	1.03	0.20	(0.69, 1.52)	-0.18	1.42	(-2.97, 2.60)	0.915
Interaction p-value														0.480

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-009-ae-inc-adjcv2-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.9. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac ischemic event	2014	25 (1.2)	2040	32 (1.6)	1.27	0.27	(0.75, 2.15)	1.26	0.27	(0.75, 2.12)	-0.33	0.37	(-1.05, 0.40)	0.424
≤ 23.2	670	6 (0.9)	681	12 (1.8)	1.99	0.50	(0.74, 5.32)	1.97	0.50	(0.74, 5.21)	-0.87	0.62	(-2.09, 0.35)	0.235
> 23.2 to ≤ 26.9	700	8 (1.1)	680	8 (1.2)	1.03	0.50	(0.38, 2.76)	1.03	0.50	(0.39, 2.73)	-0.03	0.58	(-1.16, 1.10)	1.000
> 26.9	638	11 (1.7)	677	12 (1.8)	1.03	0.42	(0.45, 2.35)	1.03	0.41	(0.46, 2.31)	-0.05	0.72	(-1.47, 1.37)	1.000
Interaction p-value														0.542

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-009-ae-inc-adjcv2-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.9. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cerebrovascular event	2014	27 (1.3)	2040	47 (2.3)	1.74	0.24	(1.08, 2.80)	1.72	0.24	(1.07, 2.75)	-0.96	0.42	(-1.79, -0.14)	0.025
≤ 23.2	670	12 (1.8)	681	15 (2.2)	1.23	0.39	(0.57, 2.66)	1.23	0.38	(0.58, 2.61)	-0.41	0.76	(-1.90, 1.08)	0.698
> 23.2 to ≤ 26.9	700	8 (1.1)	680	18 (2.6)	2.35	0.43	(1.02, 5.45)	2.32	0.42	(1.01, 5.29)	-1.50	0.74	(-2.94, -0.06)	0.047
> 26.9	638	7 (1.1)	677	14 (2.1)	1.90	0.47	(0.76, 4.75)	1.88	0.46	(0.77, 4.64)	-0.97	0.69	(-2.31, 0.37)	0.190
Interaction p-value														0.519

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-009-ae-inc-adjcv2-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.9. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	68 (3.4)	2040	67 (3.3)	0.97	0.18	(0.69, 1.37)	0.97	0.17	(0.70, 1.36)	0.09	0.56	(-1.01, 1.20)	0.930
≤ 23.2	670	18 (2.7)	681	25 (3.7)	1.38	0.31	(0.75, 2.55)	1.37	0.30	(0.75, 2.48)	-0.98	0.95	(-2.85, 0.88)	0.353
> 23.2 to ≤ 26.9	700	31 (4.4)	680	18 (2.6)	0.59	0.30	(0.33, 1.06)	0.60	0.29	(0.34, 1.06)	1.78	0.99	(-0.16, 3.73)	0.082
> 26.9	638	19 (3.0)	677	24 (3.5)	1.20	0.31	(0.65, 2.21)	1.19	0.30	(0.66, 2.15)	-0.57	0.98	(-2.49, 1.35)	0.643
Interaction p-value														0.102

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-009-ae-inc-adjcv2-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.9. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Heart failure	2014	25 (1.2)	2040	14 (0.7)	0.55	0.34	(0.28, 1.06)	0.55	0.33	(0.29, 1.06)	0.56	0.31	(-0.05, 1.16)	0.078
≤ 23.2	670	5 (0.7)	681	5 (0.7)	0.98	0.63	(0.28, 3.41)	0.98	0.63	(0.29, 3.38)	0.01	0.47	(-0.90, 0.93)	1.000
> 23.2 to ≤ 26.9	700	5 (0.7)	680	3 (0.4)	0.62	0.73	(0.15, 2.59)	0.62	0.73	(0.15, 2.57)	0.27	0.41	(-0.53, 1.07)	0.726
> 26.9	638	14 (2.2)	677	6 (0.9)	0.40	0.49	(0.15, 1.04)	0.40	0.48	(0.16, 1.04)	1.31	0.68	(-0.03, 2.65)	0.070
Interaction p-value														0.520

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-009-ae-inc-adjcv2-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.9. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-coronary revascularization	2014	10 (0.5)	2040	7 (0.3)	0.69	0.49	(0.26, 1.82)	0.69	0.49	(0.26, 1.81)	0.15	0.20	(-0.24, 0.55)	0.477
≤ 23.2	670	2 (0.3)	681	5 (0.7)	2.47	0.84	(0.48, 12.78)	2.46	0.83	(0.48, 12.63)	-0.44	0.39	(-1.20, 0.33)	0.452
> 23.2 to ≤ 26.9	700	4 (0.6)	680	2 (0.3)	0.51	0.87	(0.09, 2.81)	0.51	0.86	(0.09, 2.80)	0.28	0.35	(-0.41, 0.97)	0.687
> 26.9	638	4 (0.6)	677	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.63	0.31	(0.01, 1.24)	0.055
Interaction p-value														0.058

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-009-ae-inc-adjcv2-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.9. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2014	5 (0.2)	2040	2 (<0.1)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.15	0.13	(-0.11, 0.41)	0.286
≤ 23.2	670	2 (0.3)	681	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0.30	0.21	(-0.11, 0.71)	0.246
> 23.2 to ≤ 26.9	700	2 (0.3)	680	1 (0.1)	0.51	1.23	(0.05, 5.68)	0.51	1.22	(0.05, 5.66)	0.14	0.25	(-0.35, 0.63)	1.000
> 26.9	638	1 (0.2)	677	1 (0.1)	0.94	1.42	(0.06, 15.10)	0.94	1.41	(0.06, 15.03)	0.01	0.22	(-0.41, 0.43)	1.000
Interaction p-value														0.534

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-009-ae-inc-adjcv2-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.10. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any cardiovascular serious adverse event	2014	137 (6.8)	2040	144 (7.1)	1.04	0.12	(0.82, 1.33)	1.04	0.12	(0.83, 1.30)	-0.26	0.80	(-1.82, 1.31)	0.758
≤ 14.22	679	33 (4.9)	660	45 (6.8)	1.43	0.24	(0.90, 2.27)	1.40	0.22	(0.91, 2.17)	-1.96	1.28	(-4.47, 0.55)	0.131
> 14.22 to ≤ 22.47	681	55 (8.1)	692	46 (6.6)	0.81	0.21	(0.54, 1.22)	0.82	0.19	(0.56, 1.20)	1.43	1.41	(-1.33, 4.19)	0.352
> 22.47	648	48 (7.4)	685	53 (7.7)	1.05	0.21	(0.70, 1.57)	1.04	0.19	(0.72, 1.52)	-0.33	1.45	(-3.17, 2.51)	0.837
Interaction p-value														0.192

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-010-ae-inc-adjcv2-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.10. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac ischemic event	2014	25 (1.2)	2040	32 (1.6)	1.27	0.27	(0.75, 2.15)	1.26	0.27	(0.75, 2.12)	-0.33	0.37	(-1.05, 0.40)	0.424
≤ 14.22	679	8 (1.2)	660	11 (1.7)	1.42	0.47	(0.57, 3.56)	1.41	0.46	(0.57, 3.49)	-0.49	0.65	(-1.76, 0.78)	0.495
> 14.22 to ≤ 22.47	681	9 (1.3)	692	13 (1.9)	1.43	0.44	(0.61, 3.37)	1.42	0.43	(0.61, 3.30)	-0.56	0.68	(-1.88, 0.77)	0.520
> 22.47	648	8 (1.2)	685	8 (1.2)	0.95	0.50	(0.35, 2.53)	0.95	0.50	(0.36, 2.51)	0.07	0.60	(-1.10, 1.24)	1.000
Interaction p-value														0.787

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-010-ae-inc-adjcv2-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.10. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cerebrovascular event	2014	27 (1.3)	2040	47 (2.3)	1.74	0.24	(1.08, 2.80)	1.72	0.24	(1.07, 2.75)	-0.96	0.42	(-1.79, -0.14)	0.025
≤ 14.22	679	7 (1.0)	660	12 (1.8)	1.78	0.48	(0.70, 4.54)	1.76	0.47	(0.70, 4.45)	-0.79	0.65	(-2.06, 0.48)	0.254
> 14.22 to ≤ 22.47	681	11 (1.6)	692	15 (2.2)	1.35	0.40	(0.62, 2.96)	1.34	0.39	(0.62, 2.90)	-0.55	0.73	(-1.99, 0.89)	0.554
> 22.47	648	9 (1.4)	685	20 (2.9)	2.14	0.41	(0.97, 4.72)	2.10	0.40	(0.96, 4.58)	-1.53	0.79	(-3.08, 0.02)	0.061
Interaction p-value														0.719

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-010-ae-inc-adjcv2-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.10. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	68 (3.4)	2040	67 (3.3)	0.97	0.18	(0.69, 1.37)	0.97	0.17	(0.70, 1.36)	0.09	0.56	(-1.01, 1.20)	0.930
≤ 14.22	679	16 (2.4)	660	23 (3.5)	1.50	0.33	(0.78, 2.86)	1.48	0.32	(0.79, 2.77)	-1.13	0.92	(-2.93, 0.68)	0.256
> 14.22 to ≤ 22.47	681	29 (4.3)	692	20 (2.9)	0.67	0.30	(0.37, 1.19)	0.68	0.29	(0.39, 1.19)	1.37	1.00	(-0.60, 3.33)	0.192
> 22.47	648	23 (3.5)	685	24 (3.5)	0.99	0.30	(0.55, 1.77)	0.99	0.29	(0.56, 1.73)	0.05	1.01	(-1.94, 2.03)	1.000
Interaction p-value														0.188

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-010-ae-inc-adjcv2-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.10. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Heart failure	2014	25 (1.2)	2040	14 (0.7)	0.55	0.34	(0.28, 1.06)	0.55	0.33	(0.29, 1.06)	0.56	0.31	(-0.05, 1.16)	0.078
≤ 14.22	679	7 (1.0)	660	5 (0.8)	0.73	0.59	(0.23, 2.32)	0.73	0.58	(0.23, 2.30)	0.27	0.51	(-0.73, 1.28)	0.774
> 14.22 to ≤ 22.47	681	8 (1.2)	692	3 (0.4)	0.37	0.68	(0.10, 1.39)	0.37	0.67	(0.10, 1.39)	0.74	0.48	(-0.20, 1.69)	0.141
> 22.47	648	9 (1.4)	685	6 (0.9)	0.63	0.53	(0.22, 1.77)	0.63	0.52	(0.23, 1.76)	0.51	0.58	(-0.63, 1.65)	0.442
Interaction p-value														0.724

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-010-ae-inc-adjcv2-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.10. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-coronary revascularization	2014	10 (0.5)	2040	7 (0.3)	0.69	0.49	(0.26, 1.82)	0.69	0.49	(0.26, 1.81)	0.15	0.20	(-0.24, 0.55)	0.477
≤ 14.22	679	4 (0.6)	660	2 (0.3)	0.51	0.87	(0.09, 2.81)	0.51	0.86	(0.09, 2.80)	0.29	0.36	(-0.43, 1.00)	0.687
> 14.22 to ≤ 22.47	681	3 (0.4)	692	3 (0.4)	0.98	0.82	(0.20, 4.89)	0.98	0.81	(0.20, 4.86)	0.01	0.36	(-0.69, 0.70)	1.000
> 22.47	648	3 (0.5)	685	2 (0.3)	0.63	0.91	(0.10, 3.78)	0.63	0.91	(0.11, 3.76)	0.17	0.34	(-0.49, 0.83)	0.679
Interaction p-value														0.853

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-010-ae-inc-adjcv2-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.10. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2014	5 (0.2)	2040	2 (<0.1)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.15	0.13	(-0.11, 0.41)	0.286
≤ 14.22	679	0 (0.0)	660	0 (0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
> 14.22 to ≤ 22.47	681	3 (0.4)	692	1 (0.1)	0.33	1.16	(0.03, 3.15)	0.33	1.15	(0.03, 3.15)	0.30	0.29	(-0.28, 0.87)	0.370
> 22.47	648	2 (0.3)	685	1 (0.1)	0.47	1.23	(0.04, 5.22)	0.47	1.22	(0.04, 5.20)	0.16	0.26	(-0.35, 0.68)	0.615
Interaction p-value														0.827

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-010-ae-inc-adjcv2-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.11. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Any cardiovascular serious adverse event	2014	137 (6.8)	2040	144 (7.1)	1.04	0.12	(0.82, 1.33)	1.04	0.12	(0.83, 1.30)	-0.26	0.80	(-1.82, 1.31)	0.758
Yes	678	42 (6.2)	704	57 (8.1)	1.33	0.21	(0.88, 2.02)	1.31	0.20	(0.89, 1.92)	-1.90	1.38	(-4.61, 0.81)	0.177
No	1336	95 (7.1)	1336	87 (6.5)	0.91	0.15	(0.67, 1.23)	0.92	0.14	(0.69, 1.21)	0.60	0.97	(-1.31, 2.51)	0.591
Interaction p-value														0.142

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-011-ae-inc-adjcv2-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.11. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cardiac ischemic event	2014	25 (1.2)	2040	32 (1.6)	1.27	0.27	(0.75, 2.15)	1.26	0.27	(0.75, 2.12)	-0.33	0.37	(-1.05, 0.40)	0.424
Yes	678	10 (1.5)	704	15 (2.1)	1.45	0.41	(0.65, 3.26)	1.44	0.40	(0.65, 3.19)	-0.66	0.71	(-2.06, 0.74)	0.422
No	1336	15 (1.1)	1336	17 (1.3)	1.14	0.36	(0.56, 2.28)	1.13	0.35	(0.57, 2.26)	-0.15	0.42	(-0.97, 0.68)	0.859
Interaction p-value														0.649

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-011-ae-inc-adjcv2-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.11. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Cerebrovascular event	2014	27 (1.3)	2040	47 (2.3)	1.74	0.24	(1.08, 2.80)	1.72	0.24	(1.07, 2.75)	-0.96	0.42	(-1.79, -0.14)	0.025
Yes	678	5 (0.7)	704	21 (3.0)	4.14	0.50	(1.55, 11.04)	4.04	0.49	(1.53, 10.67)	-2.25	0.72	(-3.66, -0.83)	0.002
No	1336	22 (1.6)	1336	26 (1.9)	1.19	0.29	(0.67, 2.10)	1.18	0.29	(0.67, 2.07)	-0.30	0.51	(-1.31, 0.71)	0.663
Interaction p-value														0.027
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.750

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-011-ae-inc-adjcv2-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.11. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Death	2014	68 (3.4)	2040	67 (3.3)	0.97	0.18	(0.69, 1.37)	0.97	0.17	(0.70, 1.36)	0.09	0.56	(-1.01, 1.20)	0.930
Yes	678	21 (3.1)	704	22 (3.1)	1.01	0.31	(0.55, 1.85)	1.01	0.30	(0.56, 1.82)	-0.03	0.93	(-1.86, 1.80)	1.000
No	1336	47 (3.5)	1336	45 (3.4)	0.96	0.21	(0.63, 1.45)	0.96	0.20	(0.64, 1.43)	0.15	0.71	(-1.23, 1.53)	0.916
Interaction p-value														0.885

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-011-ae-inc-adjcv2-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.11. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Heart failure	2014	25 (1.2)	2040	14 (0.7)	0.55	0.34	(0.28, 1.06)	0.55	0.33	(0.29, 1.06)	0.56	0.31	(-0.05, 1.16)	0.078
Yes	678	9 (1.3)	704	4 (0.6)	0.42	0.60	(0.13, 1.39)	0.43	0.60	(0.13, 1.38)	0.76	0.52	(-0.27, 1.78)	0.170
No	1336	16 (1.2)	1336	10 (0.7)	0.62	0.40	(0.28, 1.38)	0.63	0.40	(0.28, 1.37)	0.45	0.38	(-0.30, 1.19)	0.325
Interaction p-value														0.599

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-011-ae-inc-adjcv2-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.11. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Non-coronary revascularization	2014	10 (0.5)	2040	7 (0.3)	0.69	0.49	(0.26, 1.82)	0.69	0.49	(0.26, 1.81)	0.15	0.20	(-0.24, 0.55)	0.477
Yes	678	6 (0.9)	704	2 (0.3)	0.32	0.82	(0.06, 1.59)	0.32	0.81	(0.07, 1.58)	0.60	0.41	(-0.21, 1.41)	0.171
No	1336	4 (0.3)	1336	5 (0.4)	1.25	0.67	(0.34, 4.67)	1.25	0.67	(0.34, 4.64)	-0.07	0.22	(-0.51, 0.36)	1.000
Interaction p-value														0.187

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-011-ae-inc-adjcv2-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.1.11. Subject Incidence of Positively Adjudicated Serious Cardiovascular Event Overall and by Category Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Category Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Peripheral vascular ischemic event not requiring revascularization	2014	5 (0.2)	2040	2 (<0.1)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.39	0.84	(0.08, 2.03)	0.15	0.13	(-0.11, 0.41)	0.286
Yes	678	0 (0.0)	704	1 (0.1)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	-0.14	0.14	(-0.42, 0.14)	1.000
No	1336	5 (0.4)	1336	1 (<0.1)	0.20	1.10	(0.02, 1.71)	0.20	1.09	(0.02, 1.71)	0.30	0.18	(-0.06, 0.66)	0.218
Interaction p-value														0.092

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-adjcv-sub-fa-142.sas
Output: t14q-06-001-011-ae-inc-adjcv2-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:24:32) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adadjcv, a110142f.adbase

Table 14q-6.2.1. Subject Incidence of Adverse Events of General Disorders and Administration Site Conditions SOC Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
General disorders and administration site conditions	2014	473 (23.5)	2040	420 (20.6)	0.84	0.08	(0.73, 0.98)	0.88	0.06	(0.78, 0.98)	2.90	1.30	(0.35, 5.45)	0.028
< 75 years	965	210 (21.8)	970	190 (19.6)	0.88	0.11	(0.70, 1.09)	0.90	0.09	(0.76, 1.07)	2.17	1.84	(-1.43, 5.78)	0.239
≥ 75 years	1049	263 (25.1)	1070	230 (21.5)	0.82	0.10	(0.67, 1.00)	0.86	0.08	(0.73, 1.00)	3.58	1.84	(-0.02, 7.17)	0.057
Interaction p-value														0.656

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-002-001-ae-inc-soc-gen-age-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.2.2. Subject Incidence of Adverse Events of General Disorders and Administration Site Conditions SOC Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
General disorders and administration site conditions	2014	473 (23.5)	2040	420 (20.6)	0.84	0.08	(0.73, 0.98)	0.88	0.06	(0.78, 0.98)	2.90	1.30	(0.35, 5.45)	0.028
Yes	1304	303 (23.2)	1366	272 (19.9)	0.82	0.09	(0.68, 0.99)	0.86	0.07	(0.74, 0.99)	3.32	1.59	(0.20, 6.44)	0.038
No	710	170 (23.9)	674	148 (22.0)	0.89	0.13	(0.70, 1.15)	0.92	0.10	(0.76, 1.11)	1.99	2.26	(-2.44, 6.41)	0.406
Interaction p-value														0.595

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-002-002-ae-inc-soc-gen-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.2.3. Subject Incidence of Adverse Events of General Disorders and Administration Site Conditions SOC Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
General disorders and administration site conditions	2014	473 (23.5)	2040	420 (20.6)	0.84	0.08	(0.73, 0.98)	0.88	0.06	(0.78, 0.98)	2.90	1.30	(0.35, 5.45)	0.028
0-1	775	190 (24.5)	744	161 (21.6)	0.85	0.12	(0.67, 1.08)	0.88	0.09	(0.73, 1.06)	2.88	2.16	(-1.36, 7.11)	0.201
2	517	121 (23.4)	516	100 (19.4)	0.79	0.15	(0.58, 1.06)	0.83	0.12	(0.65, 1.05)	4.02	2.55	(-0.97, 9.02)	0.129
≥ 3	719	161 (22.4)	772	157 (20.3)	0.88	0.13	(0.69, 1.13)	0.91	0.10	(0.75, 1.10)	2.06	2.12	(-2.11, 6.22)	0.343
Interaction p-value														0.837

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-002-003-ae-inc-soc-gen-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.2.4. Subject Incidence of Adverse Events of General Disorders and Administration Site Conditions SOC Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
General disorders and administration site conditions	2014	473 (23.5)	2040	420 (20.6)	0.84	0.08	(0.73, 0.98)	0.88	0.06	(0.78, 0.98)	2.90	1.30	(0.35, 5.45)	0.028
White	1393	295 (21.2)	1441	250 (17.3)	0.78	0.10	(0.65, 0.94)	0.82	0.08	(0.70, 0.95)	3.83	1.48	(0.93, 6.73)	0.010
Non-white	620	178 (28.7)	599	170 (28.4)	0.98	0.13	(0.77, 1.26)	0.99	0.09	(0.83, 1.18)	0.33	2.59	(-4.74, 5.40)	0.949
Interaction p-value														0.146

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-002-004-ae-inc-soc-gen-race-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.2.5. Subject Incidence of Adverse Events of General Disorders and Administration Site Conditions SOC Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
General disorders and administration site conditions	2014	473 (23.5)	2040	420 (20.6)	0.84	0.08	(0.73, 0.98)	0.88	0.06	(0.78, 0.98)	2.90	1.30	(0.35, 5.45)	0.028
Western Europe and Australia/New Zealand	255	64 (25.1)	267	60 (22.5)	0.87	0.21	(0.58, 1.29)	0.90	0.16	(0.66, 1.22)	2.63	3.73	(-4.68, 9.93)	0.537
Central and Eastern Europe and Middle East	788	154 (19.5)	830	133 (16.0)	0.79	0.13	(0.61, 1.01)	0.82	0.11	(0.66, 1.01)	3.52	1.90	(-0.21, 7.25)	0.068

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-002-005-ae-inc-soc-gen-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.2.5. Subject Incidence of Adverse Events of General Disorders and Administration Site Conditions SOC Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	66 (30.7)	214	72 (33.6)	1.14	0.21	(0.76, 1.72)	1.10	0.14	(0.83, 1.44)	-2.95	4.51	(-11.78, 5.89)	0.536
North America	42	14 (33.3)	55	18 (32.7)	0.97	0.44	(0.41, 2.28)	0.98	0.29	(0.55, 1.74)	0.61	9.64	(-18.29, 19.50)	1.000
Central/Latin America	714	175 (24.5)	674	137 (20.3)	0.79	0.13	(0.61, 1.01)	0.83	0.10	(0.68, 1.01)	4.18	2.23	(-0.20, 8.56)	0.063
Interaction p-value														0.574

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-002-005-ae-inc-soc-gen-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.2.6. Subject Incidence of Adverse Events of General Disorders and Administration Site Conditions SOC Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
General disorders and administration site conditions	2014	473 (23.5)	2040	420 (20.6)	0.84	0.08	(0.73, 0.98)	0.88	0.06	(0.78, 0.98)	2.90	1.30	(0.35, 5.45)	0.028
Central/Latin America	714	175 (24.5)	674	137 (20.3)	0.79	0.13	(0.61, 1.01)	0.83	0.10	(0.68, 1.01)	4.18	2.23	(-0.20, 8.56)	0.063
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	298 (22.9)	1366	283 (20.7)	0.88	0.09	(0.73, 1.06)	0.90	0.07	(0.78, 1.04)	2.21	1.60	(-0.93, 5.34)	0.174
Interaction p-value														0.485

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-002-006-ae-inc-soc-gen-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.2.7. Subject Incidence of Adverse Events of General Disorders and Administration Site Conditions SOC Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
General disorders and administration site conditions	2014	473 (23.5)	2040	420 (20.6)	0.84	0.08	(0.73, 0.98)	0.88	0.06	(0.78, 0.98)	2.90	1.30	(0.35, 5.45)	0.028
≤ -3	1011	239 (23.6)	996	211 (21.2)	0.87	0.11	(0.70, 1.07)	0.90	0.08	(0.76, 1.05)	2.46	1.86	(-1.19, 6.10)	0.199
> -3 and ≤ -2.5	302	71 (23.5)	303	54 (17.8)	0.71	0.20	(0.47, 1.05)	0.76	0.16	(0.55, 1.04)	5.69	3.28	(-0.75, 12.13)	0.089
> -2.5	608	146 (24.0)	649	137 (21.1)	0.85	0.14	(0.65, 1.10)	0.88	0.10	(0.72, 1.08)	2.90	2.36	(-1.72, 7.53)	0.224
Interaction p-value														0.658

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-002-007-ae-inc-soc-gen-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.2.8. Subject Incidence of Adverse Events of General Disorders and Administration Site Conditions SOC Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
General disorders and administration site conditions	2014	473 (23.5)	2040	420 (20.6)	0.84	0.08	(0.73, 0.98)	0.88	0.06	(0.78, 0.98)	2.90	1.30	(0.35, 5.45)	0.028
At least one ≤ -3	945	230 (24.3)	946	195 (20.6)	0.81	0.11	(0.65, 1.00)	0.85	0.09	(0.72, 1.00)	3.73	1.92	(-0.03, 7.48)	0.054
Two > -3	1068	243 (22.8)	1094	225 (20.6)	0.88	0.10	(0.72, 1.08)	0.90	0.08	(0.77, 1.06)	2.19	1.77	(-1.29, 5.66)	0.230
Interaction p-value														0.575

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-002-008-ae-inc-soc-gen-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.2.9. Subject Incidence of Adverse Events of General Disorders and Administration Site Conditions SOC Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
General disorders and administration site conditions	2014	473 (23.5)	2040	420 (20.6)	0.84	0.08	(0.73, 0.98)	0.88	0.06	(0.78, 0.98)	2.90	1.30	(0.35, 5.45)	0.028
≤ 23.2	670	146 (21.8)	681	153 (22.5)	1.04	0.13	(0.80, 1.34)	1.03	0.10	(0.84, 1.26)	-0.68	2.26	(-5.10, 3.75)	0.793
> 23.2 to ≤ 26.9	700	154 (22.0)	680	118 (17.4)	0.74	0.14	(0.57, 0.97)	0.79	0.11	(0.64, 0.98)	4.65	2.14	(0.46, 8.83)	0.031
> 26.9	638	170 (26.6)	677	148 (21.9)	0.77	0.13	(0.60, 0.99)	0.82	0.10	(0.68, 0.99)	4.78	2.36	(0.15, 9.42)	0.046
Interaction p-value														0.143

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-002-009-ae-inc-soc-gen-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.2.10. Subject Incidence of Adverse Events of General Disorders and Administration Site Conditions SOC Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
General disorders and administration site conditions	2014	473 (23.5)	2040	420 (20.6)	0.84	0.08	(0.73, 0.98)	0.88	0.06	(0.78, 0.98)	2.90	1.30	(0.35, 5.45)	0.028
≤ 14.22	679	167 (24.6)	660	150 (22.7)	0.90	0.13	(0.70, 1.16)	0.92	0.10	(0.76, 1.12)	1.87	2.32	(-2.68, 6.42)	0.441
> 14.22 to ≤ 22.47	681	139 (20.4)	692	124 (17.9)	0.85	0.14	(0.65, 1.11)	0.88	0.11	(0.71, 1.09)	2.49	2.12	(-1.67, 6.65)	0.245
> 22.47	648	164 (25.3)	685	144 (21.0)	0.79	0.13	(0.61, 1.01)	0.83	0.10	(0.68, 1.01)	4.29	2.31	(-0.24, 8.82)	0.069
Interaction p-value														0.751

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-002-010-ae-inc-soc-gen-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.2.11. Subject Incidence of Adverse Events of General Disorders and Administration Site Conditions SOC Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
General disorders and administration site conditions	2014	473 (23.5)	2040	420 (20.6)	0.84	0.08	(0.73, 0.98)	0.88	0.06	(0.78, 0.98)	2.90	1.30	(0.35, 5.45)	0.028
Yes	678	171 (25.2)	704	149 (21.2)	0.80	0.13	(0.62, 1.02)	0.84	0.10	(0.69, 1.02)	4.06	2.27	(-0.39, 8.51)	0.075
No	1336	302 (22.6)	1336	271 (20.3)	0.87	0.09	(0.72, 1.05)	0.90	0.07	(0.78, 1.04)	2.32	1.59	(-0.79, 5.43)	0.157
Interaction p-value														0.570

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-002-011-ae-inc-soc-gen-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.3.1. Subject Incidence of Adverse Events of Infections and Infestations SOC Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Infections and infestations	2014	1215 (60.3)	2040	1149 (56.3)	0.85	0.06	(0.75, 0.96)	0.93	0.03	(0.89, 0.98)	4.00	1.55	(0.97, 7.04)	0.010
< 75 years	965	581 (60.2)	970	550 (56.7)	0.87	0.09	(0.72, 1.04)	0.94	0.04	(0.87, 1.02)	3.51	2.24	(-0.88, 7.89)	0.128
≥ 75 years	1049	634 (60.4)	1070	599 (56.0)	0.83	0.09	(0.70, 0.99)	0.93	0.04	(0.86, 1.00)	4.46	2.14	(0.26, 8.65)	0.039
Interaction p-value														0.760

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-003-001-ae-inc-soc-inf-age-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.3.2. Subject Incidence of Adverse Events of Infections and Infestations SOC Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Infections and infestations	2014	1215 (60.3)	2040	1149 (56.3)	0.85	0.06	(0.75, 0.96)	0.93	0.03	(0.89, 0.98)	4.00	1.55	(0.97, 7.04)	0.010
Yes	1304	777 (59.6)	1366	740 (54.2)	0.80	0.08	(0.69, 0.93)	0.91	0.03	(0.85, 0.97)	5.41	1.91	(1.66, 9.16)	0.005
No	710	438 (61.7)	674	409 (60.7)	0.96	0.11	(0.77, 1.19)	0.98	0.04	(0.90, 1.07)	1.01	2.62	(-4.13, 6.14)	0.741
Interaction p-value														0.187

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-003-002-ae-inc-soc-inf-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.3.3. Subject Incidence of Adverse Events of Infections and Infestations SOC Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Infections and infestations	2014	1215 (60.3)	2040	1149 (56.3)	0.85	0.06	(0.75, 0.96)	0.93	0.03	(0.89, 0.98)	4.00	1.55	(0.97, 7.04)	0.010
0-1	775	493 (63.6)	744	434 (58.3)	0.80	0.11	(0.65, 0.98)	0.92	0.04	(0.85, 0.99)	5.28	2.50	(0.38, 10.18)	0.035
2	517	307 (59.4)	516	303 (58.7)	0.97	0.13	(0.76, 1.25)	0.99	0.05	(0.89, 1.09)	0.66	3.06	(-5.34, 6.66)	0.850
≥ 3	719	413 (57.4)	772	407 (52.7)	0.83	0.10	(0.67, 1.01)	0.92	0.05	(0.84, 1.01)	4.72	2.57	(-0.33, 9.77)	0.069
Interaction p-value														0.464

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-003-003-ae-inc-soc-inf-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.3.4. Subject Incidence of Adverse Events of Infections and Infestations SOC Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Infections and infestations	2014	1215 (60.3)	2040	1149 (56.3)	0.85	0.06	(0.75, 0.96)	0.93	0.03	(0.89, 0.98)	4.00	1.55	(0.97, 7.04)	0.010
White	1393	790 (56.7)	1441	750 (52.0)	0.83	0.08	(0.71, 0.96)	0.92	0.03	(0.86, 0.98)	4.66	1.87	(1.00, 8.33)	0.013
Non-white	620	424 (68.4)	599	399 (66.6)	0.92	0.12	(0.73, 1.17)	0.97	0.04	(0.90, 1.05)	1.78	2.68	(-3.48, 7.04)	0.541
Interaction p-value														0.456

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-003-004-ae-inc-soc-inf-race-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.3.5. Subject Incidence of Adverse Events of Infections and Infestations SOC Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Infections and infestations	2014	1215 (60.3)	2040	1149 (56.3)	0.85	0.06	(0.75, 0.96)	0.93	0.03	(0.89, 0.98)	4.00	1.55	(0.97, 7.04)	0.010
Western Europe and Australia/New Zealand	255	144 (56.5)	267	146 (54.7)	0.93	0.18	(0.66, 1.31)	0.97	0.08	(0.83, 1.13)	1.79	4.35	(-6.74, 10.31)	0.725
Central and Eastern Europe and Middle East	788	411 (52.2)	830	416 (50.1)	0.92	0.10	(0.76, 1.12)	0.96	0.05	(0.87, 1.06)	2.04	2.49	(-2.84, 6.91)	0.426

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-003-005-ae-inc-soc-inf-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.3.5. Subject Incidence of Adverse Events of Infections and Infestations SOC Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	158 (73.5)	214	142 (66.4)	0.71	0.21	(0.47, 1.08)	0.90	0.06	(0.80, 1.02)	7.13	4.42	(-1.52, 15.79)	0.115
North America	42	27 (64.3)	55	32 (58.2)	0.77	0.42	(0.34, 1.77)	0.91	0.16	(0.66, 1.24)	6.10	9.94	(-13.39, 25.60)	0.675
Central/Latin America	714	475 (66.5)	674	413 (61.3)	0.80	0.11	(0.64, 0.99)	0.92	0.04	(0.85, 1.00)	5.25	2.58	(0.20, 10.30)	0.044
Interaction p-value														0.733

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-003-005-ae-inc-soc-inf-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.3.6. Subject Incidence of Adverse Events of Infections and Infestations SOC Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Infections and infestations	2014	1215 (60.3)	2040	1149 (56.3)	0.85	0.06	(0.75, 0.96)	0.93	0.03	(0.89, 0.98)	4.00	1.55	(0.97, 7.04)	0.010
Central/Latin America	714	475 (66.5)	674	413 (61.3)	0.80	0.11	(0.64, 0.99)	0.92	0.04	(0.85, 1.00)	5.25	2.58	(0.20, 10.30)	0.044
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	740 (56.9)	1366	736 (53.9)	0.88	0.08	(0.76, 1.03)	0.95	0.03	(0.88, 1.01)	3.04	1.92	(-0.73, 6.82)	0.119
Interaction p-value														0.443

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-003-006-ae-inc-soc-inf-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.3.7. Subject Incidence of Adverse Events of Infections and Infestations SOC Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Infections and infestations	2014	1215 (60.3)	2040	1149 (56.3)	0.85	0.06	(0.75, 0.96)	0.93	0.03	(0.89, 0.98)	4.00	1.55	(0.97, 7.04)	0.010
≤ -3	1011	605 (59.8)	996	576 (57.8)	0.92	0.09	(0.77, 1.10)	0.97	0.04	(0.90, 1.04)	2.01	2.20	(-2.30, 6.32)	0.365
> -3 and ≤ -2.5	302	183 (60.6)	303	166 (54.8)	0.79	0.16	(0.57, 1.09)	0.90	0.07	(0.79, 1.04)	5.81	4.01	(-2.05, 13.67)	0.162
> -2.5	608	377 (62.0)	649	363 (55.9)	0.78	0.12	(0.62, 0.97)	0.90	0.05	(0.82, 0.99)	6.07	2.77	(0.65, 11.50)	0.029
Interaction p-value														0.455

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-003-007-ae-inc-soc-inf-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.3.8. Subject Incidence of Adverse Events of Infections and Infestations SOC Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Infections and infestations	2014	1215 (60.3)	2040	1149 (56.3)	0.85	0.06	(0.75, 0.96)	0.93	0.03	(0.89, 0.98)	4.00	1.55	(0.97, 7.04)	0.010
At least one ≤ -3	945	552 (58.4)	946	521 (55.1)	0.87	0.09	(0.73, 1.05)	0.94	0.04	(0.87, 1.02)	3.34	2.28	(-1.12, 7.80)	0.150
Two > -3	1068	662 (62.0)	1094	628 (57.4)	0.83	0.09	(0.70, 0.98)	0.93	0.04	(0.86, 0.99)	4.58	2.11	(0.45, 8.71)	0.032
Interaction p-value														0.670

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-003-008-ae-inc-soc-inf-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.3.9. Subject Incidence of Adverse Events of Infections and Infestations SOC Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Infections and infestations	2014	1215 (60.3)	2040	1149 (56.3)	0.85	0.06	(0.75, 0.96)	0.93	0.03	(0.89, 0.98)	4.00	1.55	(0.97, 7.04)	0.010
≤ 23.2	670	389 (58.1)	681	394 (57.9)	0.99	0.11	(0.80, 1.23)	1.00	0.05	(0.91, 1.09)	0.20	2.69	(-5.06, 5.47)	0.956
> 23.2 to ≤ 26.9	700	424 (60.6)	680	371 (54.6)	0.78	0.11	(0.63, 0.97)	0.90	0.05	(0.82, 0.99)	6.01	2.66	(0.81, 11.22)	0.026
> 26.9	638	398 (62.4)	677	384 (56.7)	0.79	0.11	(0.63, 0.99)	0.91	0.05	(0.83, 0.99)	5.66	2.70	(0.36, 10.96)	0.038
Interaction p-value														0.227

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-003-009-ae-inc-soc-inf-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.3.10. Subject Incidence of Adverse Events of Infections and Infestations SOC Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Infections and infestations	2014	1215 (60.3)	2040	1149 (56.3)	0.85	0.06	(0.75, 0.96)	0.93	0.03	(0.89, 0.98)	4.00	1.55	(0.97, 7.04)	0.010
≤ 14.22	679	421 (62.0)	660	403 (61.1)	0.96	0.11	(0.77, 1.20)	0.98	0.04	(0.90, 1.07)	0.94	2.66	(-4.27, 6.15)	0.736
> 14.22 to ≤ 22.47	681	395 (58.0)	692	382 (55.2)	0.89	0.11	(0.72, 1.10)	0.95	0.05	(0.87, 1.04)	2.80	2.67	(-2.44, 8.04)	0.301
> 22.47	648	395 (61.0)	685	363 (53.0)	0.72	0.11	(0.58, 0.90)	0.87	0.05	(0.79, 0.95)	7.96	2.70	(2.67, 13.26)	0.003
Interaction p-value														0.170

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-003-010-ae-inc-soc-inf-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.3.11. Subject Incidence of Adverse Events of Infections and Infestations SOC Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Infections and infestations	2014	1215 (60.3)	2040	1149 (56.3)	0.85	0.06	(0.75, 0.96)	0.93	0.03	(0.89, 0.98)	4.00	1.55	(0.97, 7.04)	0.010
Yes	678	430 (63.4)	704	418 (59.4)	0.84	0.11	(0.68, 1.05)	0.94	0.04	(0.86, 1.02)	4.05	2.62	(-1.08, 9.18)	0.136
No	1336	785 (58.8)	1336	731 (54.7)	0.85	0.08	(0.73, 0.99)	0.93	0.03	(0.87, 1.00)	4.04	1.92	(0.29, 7.80)	0.038
Interaction p-value														0.964

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-003-011-ae-inc-soc-inf-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.4.1. Subject Incidence of Adverse Events of Injury, Poisoning and Procedural Complications SOC Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	742 (36.8)	2040	650 (31.9)	0.80	0.07	(0.70, 0.91)	0.86	0.04	(0.79, 0.94)	4.98	1.49	(2.06, 7.90)	<0.001
< 75 years	965	339 (35.1)	970	307 (31.6)	0.86	0.10	(0.71, 1.03)	0.90	0.06	(0.79, 1.02)	3.48	2.14	(-0.72, 7.68)	0.112
≥ 75 years	1049	403 (38.4)	1070	343 (32.1)	0.76	0.09	(0.63, 0.90)	0.83	0.06	(0.74, 0.94)	6.36	2.07	(2.30, 10.42)	0.002
Interaction p-value														0.355

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-004-001-ae-inc-soc-inj-age-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.4.2. Subject Incidence of Adverse Events of Injury, Poisoning and Procedural Complications SOC Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	742 (36.8)	2040	650 (31.9)	0.80	0.07	(0.70, 0.91)	0.86	0.04	(0.79, 0.94)	4.98	1.49	(2.06, 7.90)	<0.001
Yes	1304	481 (36.9)	1366	429 (31.4)	0.78	0.08	(0.67, 0.92)	0.85	0.05	(0.77, 0.95)	5.48	1.83	(1.89, 9.07)	0.003
No	710	261 (36.8)	674	221 (32.8)	0.84	0.11	(0.67, 1.05)	0.89	0.07	(0.77, 1.03)	3.97	2.56	(-1.04, 8.99)	0.128
Interaction p-value														0.622

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-004-002-ae-inc-soc-inj-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.4.3. Subject Incidence of Adverse Events of Injury, Poisoning and Procedural Complications SOC Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	742 (36.8)	2040	650 (31.9)	0.80	0.07	(0.70, 0.91)	0.86	0.04	(0.79, 0.94)	4.98	1.49	(2.06, 7.90)	<0.001
0-1	775	289 (37.3)	744	234 (31.5)	0.77	0.11	(0.62, 0.95)	0.84	0.07	(0.73, 0.97)	5.84	2.43	(1.07, 10.61)	0.018
2	517	183 (35.4)	516	177 (34.3)	0.95	0.13	(0.74, 1.23)	0.97	0.09	(0.82, 1.14)	1.09	2.96	(-4.72, 6.91)	0.744
≥ 3	719	268 (37.3)	772	237 (30.7)	0.75	0.11	(0.60, 0.92)	0.82	0.07	(0.71, 0.95)	6.57	2.45	(1.77, 11.38)	0.009
Interaction p-value														0.315

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-004-003-ae-inc-soc-inj-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.4.4. Subject Incidence of Adverse Events of Injury, Poisoning and Procedural Complications SOC Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	742 (36.8)	2040	650 (31.9)	0.80	0.07	(0.70, 0.91)	0.86	0.04	(0.79, 0.94)	4.98	1.49	(2.06, 7.90)	<0.001
White	1393	464 (33.3)	1441	403 (28.0)	0.78	0.08	(0.66, 0.91)	0.84	0.06	(0.75, 0.94)	5.34	1.73	(1.95, 8.73)	0.002
Non-white	620	277 (44.7)	599	247 (41.2)	0.87	0.12	(0.69, 1.09)	0.92	0.07	(0.81, 1.05)	3.44	2.83	(-2.11, 9.00)	0.247
Interaction p-value														0.432

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-004-004-ae-inc-soc-inj-race-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.4.5. Subject Incidence of Adverse Events of Injury, Poisoning and Procedural Complications SOC Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	742 (36.8)	2040	650 (31.9)	0.80	0.07	(0.70, 0.91)	0.86	0.04	(0.79, 0.94)	4.98	1.49	(2.06, 7.90)	<0.001
Western Europe and Australia/New Zealand	255	98 (38.4)	267	92 (34.5)	0.84	0.18	(0.59, 1.20)	0.90	0.12	(0.71, 1.12)	3.97	4.21	(-4.28, 12.23)	0.364
Central and Eastern Europe and Middle East	788	221 (28.0)	830	203 (24.5)	0.83	0.11	(0.67, 1.04)	0.87	0.08	(0.74, 1.03)	3.59	2.19	(-0.70, 7.88)	0.101

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-004-005-ae-inc-soc-inj-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.4.5. Subject Incidence of Adverse Events of Injury, Poisoning and Procedural Complications SOC Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	107 (49.8)	214	92 (43.0)	0.76	0.19	(0.52, 1.11)	0.86	0.10	(0.70, 1.06)	6.78	4.80	(-2.64, 16.19)	0.176
North America	42	15 (35.7)	55	21 (38.2)	1.11	0.43	(0.48, 2.56)	1.07	0.27	(0.63, 1.81)	-2.47	9.88	(-21.83, 16.89)	0.835
Central/Latin America	714	301 (42.2)	674	242 (35.9)	0.77	0.11	(0.62, 0.95)	0.85	0.07	(0.75, 0.97)	6.25	2.61	(1.13, 11.37)	0.018
Interaction p-value														0.914

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-004-005-ae-inc-soc-inj-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.4.6. Subject Incidence of Adverse Events of Injury, Poisoning and Procedural Complications SOC Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	742 (36.8)	2040	650 (31.9)	0.80	0.07	(0.70, 0.91)	0.86	0.04	(0.79, 0.94)	4.98	1.49	(2.06, 7.90)	<0.001
Central/Latin America	714	301 (42.2)	674	242 (35.9)	0.77	0.11	(0.62, 0.95)	0.85	0.07	(0.75, 0.97)	6.25	2.61	(1.13, 11.37)	0.018
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	441 (33.9)	1366	408 (29.9)	0.83	0.08	(0.70, 0.98)	0.88	0.06	(0.79, 0.98)	4.05	1.80	(0.52, 7.59)	0.025
Interaction p-value														0.581

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-004-006-ae-inc-soc-inj-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.4.7. Subject Incidence of Adverse Events of Injury, Poisoning and Procedural Complications SOC Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	742 (36.8)	2040	650 (31.9)	0.80	0.07	(0.70, 0.91)	0.86	0.04	(0.79, 0.94)	4.98	1.49	(2.06, 7.90)	<0.001
≤ -3	1011	388 (38.4)	996	311 (31.2)	0.73	0.09	(0.61, 0.88)	0.81	0.06	(0.72, 0.92)	7.15	2.12	(3.00, 11.31)	<0.001
> -3 and ≤ -2.5	302	93 (30.8)	303	101 (33.3)	1.12	0.17	(0.80, 1.58)	1.08	0.12	(0.86, 1.37)	-2.54	3.79	(-9.97, 4.90)	0.542
> -2.5	608	231 (38.0)	649	211 (32.5)	0.79	0.12	(0.62, 0.99)	0.86	0.08	(0.74, 0.99)	5.48	2.69	(0.20, 10.76)	0.045
Interaction p-value														0.090

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-004-007-ae-inc-soc-inj-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.4.8. Subject Incidence of Adverse Events of Injury, Poisoning and Procedural Complications SOC Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	742 (36.8)	2040	650 (31.9)	0.80	0.07	(0.70, 0.91)	0.86	0.04	(0.79, 0.94)	4.98	1.49	(2.06, 7.90)	<0.001
At least one ≤ -3	945	368 (38.9)	946	297 (31.4)	0.72	0.10	(0.59, 0.87)	0.81	0.06	(0.71, 0.91)	7.55	2.19	(3.26, 11.84)	<0.001
Two > -3	1068	374 (35.0)	1094	353 (32.3)	0.88	0.09	(0.74, 1.06)	0.92	0.06	(0.82, 1.04)	2.75	2.03	(-1.23, 6.73)	0.187
Interaction p-value														0.116

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-004-008-ae-inc-soc-inj-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.4.9. Subject Incidence of Adverse Events of Injury, Poisoning and Procedural Complications SOC Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	742 (36.8)	2040	650 (31.9)	0.80	0.07	(0.70, 0.91)	0.86	0.04	(0.79, 0.94)	4.98	1.49	(2.06, 7.90)	<0.001
≤ 23.2	670	255 (38.1)	681	202 (29.7)	0.69	0.12	(0.55, 0.86)	0.78	0.08	(0.67, 0.91)	8.40	2.57	(3.37, 13.43)	0.001
> 23.2 to ≤ 26.9	700	233 (33.3)	680	218 (32.1)	0.95	0.11	(0.76, 1.18)	0.96	0.08	(0.83, 1.12)	1.23	2.52	(-3.72, 6.18)	0.646
> 26.9	638	253 (39.7)	677	229 (33.8)	0.78	0.11	(0.62, 0.97)	0.85	0.07	(0.74, 0.98)	5.83	2.66	(0.62, 11.04)	0.030
Interaction p-value														0.139

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-004-009-ae-inc-soc-inj-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.4.10. Subject Incidence of Adverse Events of Injury, Poisoning and Procedural Complications SOC Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	742 (36.8)	2040	650 (31.9)	0.80	0.07	(0.70, 0.91)	0.86	0.04	(0.79, 0.94)	4.98	1.49	(2.06, 7.90)	<0.001
≤ 14.22	679	257 (37.8)	660	228 (34.5)	0.87	0.11	(0.69, 1.08)	0.91	0.07	(0.79, 1.05)	3.30	2.62	(-1.84, 8.45)	0.211
> 14.22 to ≤ 22.47	681	223 (32.7)	692	208 (30.1)	0.88	0.12	(0.70, 1.11)	0.92	0.08	(0.78, 1.07)	2.69	2.50	(-2.22, 7.60)	0.295
> 22.47	648	261 (40.3)	685	212 (30.9)	0.66	0.12	(0.53, 0.83)	0.77	0.07	(0.66, 0.89)	9.33	2.61	(4.21, 14.45)	<0.001
Interaction p-value														0.149

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-004-010-ae-inc-soc-inj-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.4.11. Subject Incidence of Adverse Events of Injury, Poisoning and Procedural Complications SOC Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Injury, poisoning and procedural complications	2014	742 (36.8)	2040	650 (31.9)	0.80	0.07	(0.70, 0.91)	0.86	0.04	(0.79, 0.94)	4.98	1.49	(2.06, 7.90)	<0.001
Yes	678	266 (39.2)	704	227 (32.2)	0.74	0.11	(0.59, 0.92)	0.82	0.07	(0.71, 0.95)	6.99	2.57	(1.95, 12.03)	0.007
No	1336	476 (35.6)	1336	423 (31.7)	0.84	0.08	(0.71, 0.98)	0.89	0.05	(0.80, 0.99)	3.97	1.83	(0.39, 7.55)	0.033
Interaction p-value														0.361

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-004-011-ae-inc-soc-inj-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.5.1. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	766 (38.0)	2040	699 (34.3)	0.85	0.07	(0.75, 0.97)	0.90	0.04	(0.83, 0.98)	3.77	1.51	(0.81, 6.72)	0.013
< 75 years	965	348 (36.1)	970	337 (34.7)	0.94	0.10	(0.78, 1.14)	0.96	0.06	(0.85, 1.09)	1.32	2.17	(-2.94, 5.58)	0.568
≥ 75 years	1049	418 (39.8)	1070	362 (33.8)	0.77	0.09	(0.65, 0.92)	0.85	0.06	(0.76, 0.95)	6.02	2.09	(1.92, 10.12)	0.005
Interaction p-value														0.125

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-005-001-ae-inc-soc-musc-age-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.5.2. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	766 (38.0)	2040	699 (34.3)	0.85	0.07	(0.75, 0.97)	0.90	0.04	(0.83, 0.98)	3.77	1.51	(0.81, 6.72)	0.013
Yes	1304	463 (35.5)	1366	439 (32.1)	0.86	0.08	(0.73, 1.01)	0.91	0.05	(0.81, 1.01)	3.37	1.83	(-0.22, 6.96)	0.072
No	710	303 (42.7)	674	260 (38.6)	0.84	0.11	(0.68, 1.05)	0.90	0.07	(0.80, 1.03)	4.10	2.64	(-1.07, 9.27)	0.126
Interaction p-value														0.887

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-005-002-ae-inc-soc-musc-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.5.3. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	766 (38.0)	2040	699 (34.3)	0.85	0.07	(0.75, 0.97)	0.90	0.04	(0.83, 0.98)	3.77	1.51	(0.81, 6.72)	0.013
0-1	775	316 (40.8)	744	273 (36.7)	0.84	0.11	(0.68, 1.04)	0.90	0.06	(0.79, 1.02)	4.08	2.50	(-0.81, 8.98)	0.114
2	517	206 (39.8)	516	184 (35.7)	0.84	0.13	(0.65, 1.08)	0.89	0.08	(0.76, 1.05)	4.19	3.01	(-1.72, 10.09)	0.178
≥ 3	719	243 (33.8)	772	240 (31.1)	0.88	0.11	(0.71, 1.10)	0.92	0.07	(0.79, 1.07)	2.71	2.43	(-2.05, 7.46)	0.269
Interaction p-value														0.933

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-005-003-ae-inc-soc-musc-vfxn-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.5.4. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	766 (38.0)	2040	699 (34.3)	0.85	0.07	(0.75, 0.97)	0.90	0.04	(0.83, 0.98)	3.77	1.51	(0.81, 6.72)	0.013
White	1393	441 (31.7)	1441	399 (27.7)	0.83	0.08	(0.70, 0.97)	0.87	0.06	(0.78, 0.98)	3.97	1.72	(0.61, 7.33)	0.021
Non-white	620	325 (52.4)	599	300 (50.1)	0.91	0.11	(0.73, 1.14)	0.96	0.06	(0.86, 1.07)	2.34	2.86	(-3.28, 7.95)	0.423
Interaction p-value														0.492

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-005-004-ae-inc-soc-musc-race-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.5.5. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	766 (38.0)	2040	699 (34.3)	0.85	0.07	(0.75, 0.97)	0.90	0.04	(0.83, 0.98)	3.77	1.51	(0.81, 6.72)	0.013
Western Europe and Australia/New Zealand	255	101 (39.6)	267	81 (30.3)	0.66	0.18	(0.46, 0.95)	0.77	0.12	(0.60, 0.97)	9.27	4.16	(1.12, 17.42)	0.028
Central and Eastern Europe and Middle East	788	203 (25.8)	830	215 (25.9)	1.01	0.11	(0.81, 1.26)	1.01	0.08	(0.85, 1.19)	-0.14	2.18	(-4.41, 4.12)	0.955

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-005-005-ae-inc-soc-musc-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.5.5. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	98 (45.6)	214	85 (39.7)	0.79	0.20	(0.54, 1.15)	0.87	0.11	(0.70, 1.09)	5.86	4.77	(-3.48, 15.21)	0.242
North America	42	21 (50.0)	55	21 (38.2)	0.62	0.42	(0.27, 1.39)	0.76	0.23	(0.49, 1.20)	11.82	10.12	(-8.02, 31.66)	0.303
Central/Latin America	714	343 (48.0)	674	297 (44.1)	0.85	0.11	(0.69, 1.05)	0.92	0.06	(0.82, 1.03)	3.97	2.67	(-1.27, 9.22)	0.146
Interaction p-value														0.313

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-005-005-ae-inc-soc-musc-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.5.6. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	766 (38.0)	2040	699 (34.3)	0.85	0.07	(0.75, 0.97)	0.90	0.04	(0.83, 0.98)	3.77	1.51	(0.81, 6.72)	0.013
Central/Latin America	714	343 (48.0)	674	297 (44.1)	0.85	0.11	(0.69, 1.05)	0.92	0.06	(0.82, 1.03)	3.97	2.67	(-1.27, 9.22)	0.146
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	423 (32.5)	1366	402 (29.4)	0.86	0.08	(0.73, 1.02)	0.90	0.06	(0.81, 1.01)	3.11	1.79	(-0.40, 6.62)	0.086
Interaction p-value														0.915

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-005-006-ae-inc-soc-musc-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.5.7. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	766 (38.0)	2040	699 (34.3)	0.85	0.07	(0.75, 0.97)	0.90	0.04	(0.83, 0.98)	3.77	1.51	(0.81, 6.72)	0.013
≤ -3	1011	388 (38.4)	996	349 (35.0)	0.87	0.09	(0.72, 1.04)	0.91	0.06	(0.81, 1.02)	3.34	2.15	(-0.88, 7.55)	0.127
> -3 and ≤ -2.5	302	105 (34.8)	303	109 (36.0)	1.05	0.17	(0.76, 1.47)	1.03	0.11	(0.83, 1.28)	-1.21	3.89	(-8.82, 6.41)	0.799
> -2.5	608	239 (39.3)	649	216 (33.3)	0.77	0.12	(0.61, 0.97)	0.85	0.08	(0.73, 0.98)	6.03	2.71	(0.72, 11.34)	0.030
Interaction p-value														0.314

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-005-007-ae-inc-soc-musc-tlscore-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.5.8. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	766 (38.0)	2040	699 (34.3)	0.85	0.07	(0.75, 0.97)	0.90	0.04	(0.83, 0.98)	3.77	1.51	(0.81, 6.72)	0.013
At least one ≤ -3	945	359 (38.0)	946	316 (33.4)	0.82	0.10	(0.68, 0.99)	0.88	0.06	(0.78, 0.99)	4.59	2.20	(0.27, 8.90)	0.039
Two > -3	1068	406 (38.0)	1094	383 (35.0)	0.88	0.09	(0.74, 1.05)	0.92	0.06	(0.82, 1.03)	3.01	2.07	(-1.05, 7.06)	0.153
Interaction p-value														0.593

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-005-008-ae-inc-soc-musc-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.5.9. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	766 (38.0)	2040	699 (34.3)	0.85	0.07	(0.75, 0.97)	0.90	0.04	(0.83, 0.98)	3.77	1.51	(0.81, 6.72)	0.013
≤ 23.2	670	253 (37.8)	681	223 (32.7)	0.80	0.11	(0.64, 1.00)	0.87	0.07	(0.75, 1.00)	5.02	2.60	(-0.07, 10.10)	0.060
> 23.2 to ≤ 26.9	700	261 (37.3)	680	223 (32.8)	0.82	0.11	(0.66, 1.02)	0.88	0.07	(0.76, 1.02)	4.49	2.57	(-0.54, 9.52)	0.090
> 26.9	638	248 (38.9)	677	252 (37.2)	0.93	0.11	(0.75, 1.17)	0.96	0.07	(0.83, 1.10)	1.65	2.68	(-3.60, 6.90)	0.570
Interaction p-value														0.602

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-005-009-ae-inc-soc-musc-bmi-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.5.10. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	766 (38.0)	2040	699 (34.3)	0.85	0.07	(0.75, 0.97)	0.90	0.04	(0.83, 0.98)	3.77	1.51	(0.81, 6.72)	0.013
≤ 14.22	679	300 (44.2)	660	285 (43.2)	0.96	0.11	(0.77, 1.19)	0.98	0.06	(0.87, 1.10)	1.00	2.71	(-4.31, 6.31)	0.741
> 14.22 to ≤ 22.47	681	239 (35.1)	692	200 (28.9)	0.75	0.12	(0.60, 0.94)	0.82	0.08	(0.71, 0.96)	6.19	2.51	(1.27, 11.12)	0.015
> 22.47	648	223 (34.4)	685	213 (31.1)	0.86	0.12	(0.68, 1.08)	0.90	0.08	(0.77, 1.05)	3.32	2.57	(-1.72, 8.36)	0.199
Interaction p-value														0.311

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-005-010-ae-inc-soc-musc-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.5.11. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through Month 12 by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	766 (38.0)	2040	699 (34.3)	0.85	0.07	(0.75, 0.97)	0.90	0.04	(0.83, 0.98)	3.77	1.51	(0.81, 6.72)	0.013
Yes	677	269 (39.7)	704	241 (34.2)	0.79	0.11	(0.63, 0.98)	0.86	0.07	(0.75, 0.99)	5.50	2.60	(0.41, 10.59)	0.039
No	1337	497 (37.2)	1336	458 (34.3)	0.88	0.08	(0.75, 1.03)	0.92	0.05	(0.83, 1.02)	2.89	1.85	(-0.74, 6.52)	0.125
Interaction p-value														0.423

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-005-011-ae-inc-soc-musc-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.6.1. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	1101 (54.7)	2040	1018 (49.9)	0.83	0.06	(0.73, 0.93)	0.91	0.03	(0.86, 0.97)	4.77	1.57	(1.69, 7.84)	0.003
< 75 years	965	511 (53.0)	970	497 (51.2)	0.93	0.09	(0.78, 1.12)	0.97	0.04	(0.89, 1.05)	1.72	2.27	(-2.73, 6.17)	0.467
≥ 75 years	1049	590 (56.2)	1070	521 (48.7)	0.74	0.09	(0.62, 0.88)	0.87	0.04	(0.80, 0.94)	7.55	2.16	(3.31, 11.79)	<0.001
Interaction p-value														0.063

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-006-001-ae-inc-soc-musc-age-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.6.2. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	1101 (54.7)	2040	1018 (49.9)	0.83	0.06	(0.73, 0.93)	0.91	0.03	(0.86, 0.97)	4.77	1.57	(1.69, 7.84)	0.003
Yes	1304	683 (52.4)	1366	643 (47.1)	0.81	0.08	(0.69, 0.94)	0.90	0.04	(0.83, 0.97)	5.31	1.93	(1.52, 9.09)	0.007
No	710	418 (58.9)	674	375 (55.6)	0.88	0.11	(0.71, 1.08)	0.95	0.05	(0.86, 1.04)	3.24	2.66	(-1.98, 8.45)	0.232
Interaction p-value														0.548

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-006-002-ae-inc-soc-musc-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.6.3. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	1101 (54.7)	2040	1018 (49.9)	0.83	0.06	(0.73, 0.93)	0.91	0.03	(0.86, 0.97)	4.77	1.57	(1.69, 7.84)	0.003
0-1	775	441 (56.9)	744	394 (53.0)	0.85	0.10	(0.70, 1.04)	0.93	0.05	(0.85, 1.02)	3.95	2.55	(-1.06, 8.95)	0.135
2	517	292 (56.5)	516	275 (53.3)	0.88	0.13	(0.69, 1.12)	0.94	0.06	(0.84, 1.05)	3.19	3.09	(-2.88, 9.25)	0.317
≥ 3	719	365 (50.8)	772	347 (44.9)	0.79	0.10	(0.65, 0.97)	0.89	0.05	(0.80, 0.98)	5.82	2.58	(0.75, 10.88)	0.026
Interaction p-value														0.790

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-006-003-ae-inc-soc-musc-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.6.4. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	1101 (54.7)	2040	1018 (49.9)	0.83	0.06	(0.73, 0.93)	0.91	0.03	(0.86, 0.97)	4.77	1.57	(1.69, 7.84)	0.003
White	1393	690 (49.5)	1441	643 (44.6)	0.82	0.08	(0.71, 0.95)	0.90	0.04	(0.83, 0.97)	4.91	1.87	(1.24, 8.58)	0.009
Non-white	620	411 (66.3)	599	375 (62.6)	0.85	0.12	(0.67, 1.08)	0.94	0.04	(0.87, 1.03)	3.69	2.74	(-1.69, 9.06)	0.188
Interaction p-value														0.797

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-006-004-ae-inc-soc-musc-race-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.6.5. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	1101 (54.7)	2040	1018 (49.9)	0.83	0.06	(0.73, 0.93)	0.91	0.03	(0.86, 0.97)	4.77	1.57	(1.69, 7.84)	0.003
Western Europe and Australia/New Zealand	255	137 (53.7)	267	128 (47.9)	0.79	0.18	(0.56, 1.12)	0.89	0.09	(0.75, 1.06)	5.79	4.37	(-2.78, 14.35)	0.190
Central and Eastern Europe and Middle East	788	341 (43.3)	830	355 (42.8)	0.98	0.10	(0.80, 1.19)	0.99	0.06	(0.88, 1.11)	0.50	2.46	(-4.32, 5.33)	0.841

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-006-005-ae-inc-soc-musc-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.6.5. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	143 (66.5)	214	143 (66.8)	1.01	0.20	(0.68, 1.52)	1.00	0.07	(0.88, 1.15)	-0.31	4.55	(-9.23, 8.61)	1.000
North America	42	27 (64.3)	55	29 (52.7)	0.62	0.42	(0.27, 1.41)	0.82	0.17	(0.59, 1.15)	11.56	10.00	(-8.04, 31.16)	0.302
Central/Latin America	714	453 (63.4)	674	363 (53.9)	0.67	0.11	(0.54, 0.83)	0.85	0.05	(0.78, 0.93)	9.59	2.63	(4.43, 14.75)	<0.001
Interaction p-value														0.094

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-006-005-ae-inc-soc-musc-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.6.6. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	1101 (54.7)	2040	1018 (49.9)	0.83	0.06	(0.73, 0.93)	0.91	0.03	(0.86, 0.97)	4.77	1.57	(1.69, 7.84)	0.003
Central/Latin America	714	453 (63.4)	674	363 (53.9)	0.67	0.11	(0.54, 0.83)	0.85	0.05	(0.78, 0.93)	9.59	2.63	(4.43, 14.75)	<0.001
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	648 (49.8)	1366	655 (48.0)	0.93	0.08	(0.80, 1.08)	0.96	0.04	(0.89, 1.04)	1.90	1.94	(-1.90, 5.69)	0.333
Interaction p-value														0.017
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.750

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-006-006-ae-inc-soc-musc-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.6.7. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	1101 (54.7)	2040	1018 (49.9)	0.83	0.06	(0.73, 0.93)	0.91	0.03	(0.86, 0.97)	4.77	1.57	(1.69, 7.84)	0.003
≤ -3	1011	541 (53.5)	996	494 (49.6)	0.85	0.09	(0.72, 1.02)	0.93	0.04	(0.85, 1.01)	3.91	2.23	(-0.46, 8.28)	0.082
> -3 and ≤ -2.5	302	160 (53.0)	303	164 (54.1)	1.05	0.16	(0.76, 1.44)	1.02	0.08	(0.88, 1.19)	-1.15	4.06	(-9.09, 6.80)	0.807
> -2.5	608	356 (58.6)	649	323 (49.8)	0.70	0.11	(0.56, 0.88)	0.85	0.05	(0.77, 0.94)	8.78	2.80	(3.29, 14.27)	0.002
Interaction p-value														0.114

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-006-007-ae-inc-soc-musc-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.6.8. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	1101 (54.7)	2040	1018 (49.9)	0.83	0.06	(0.73, 0.93)	0.91	0.03	(0.86, 0.97)	4.77	1.57	(1.69, 7.84)	0.003
At least one ≤ -3	945	507 (53.7)	946	444 (46.9)	0.76	0.09	(0.64, 0.92)	0.87	0.05	(0.80, 0.96)	6.72	2.29	(2.22, 11.21)	0.004
Two > -3	1068	593 (55.5)	1094	574 (52.5)	0.88	0.09	(0.75, 1.05)	0.94	0.04	(0.87, 1.02)	3.06	2.14	(-1.14, 7.26)	0.155
Interaction p-value														0.248

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-006-008-ae-inc-soc-musc-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.6.9. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	1101 (54.7)	2040	1018 (49.9)	0.83	0.06	(0.73, 0.93)	0.91	0.03	(0.86, 0.97)	4.77	1.57	(1.69, 7.84)	0.003
≤ 23.2	670	361 (53.9)	681	323 (47.4)	0.77	0.11	(0.62, 0.96)	0.88	0.05	(0.79, 0.98)	6.45	2.71	(1.13, 11.77)	0.019
> 23.2 to ≤ 26.9	700	363 (51.9)	680	335 (49.3)	0.90	0.11	(0.73, 1.11)	0.95	0.05	(0.86, 1.05)	2.59	2.69	(-2.68, 7.87)	0.360
> 26.9	638	373 (58.5)	677	359 (53.0)	0.80	0.11	(0.64, 1.00)	0.91	0.05	(0.82, 1.00)	5.44	2.74	(0.07, 10.80)	0.052
Interaction p-value														0.575

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-006-009-ae-inc-soc-musc-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.6.10. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	1101 (54.7)	2040	1018 (49.9)	0.83	0.06	(0.73, 0.93)	0.91	0.03	(0.86, 0.97)	4.77	1.57	(1.69, 7.84)	0.003
≤ 14.22	679	400 (58.9)	660	368 (55.8)	0.88	0.11	(0.71, 1.09)	0.95	0.05	(0.86, 1.04)	3.15	2.70	(-2.14, 8.45)	0.246
> 14.22 to ≤ 22.47	681	353 (51.8)	692	324 (46.8)	0.82	0.11	(0.66, 1.01)	0.90	0.05	(0.81, 1.01)	5.01	2.70	(-0.27, 10.30)	0.067
> 22.47	648	344 (53.1)	685	324 (47.3)	0.79	0.11	(0.64, 0.98)	0.89	0.05	(0.80, 0.99)	5.79	2.74	(0.43, 11.15)	0.037
Interaction p-value														0.795

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-006-010-ae-inc-soc-musc-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.6.11. Subject Incidence of Adverse Events of Musculoskeletal and Connective Tissue Disorders SOC Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
System Organ Class Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Musculoskeletal and connective tissue disorders	2014	1101 (54.7)	2040	1018 (49.9)	0.83	0.06	(0.73, 0.93)	0.91	0.03	(0.86, 0.97)	4.77	1.57	(1.69, 7.84)	0.003
Yes	678	392 (57.8)	704	341 (48.4)	0.69	0.11	(0.55, 0.85)	0.84	0.05	(0.76, 0.93)	9.38	2.67	(4.14, 14.62)	<0.001
No	1336	709 (53.1)	1336	677 (50.7)	0.91	0.08	(0.78, 1.06)	0.95	0.04	(0.89, 1.03)	2.40	1.93	(-1.39, 6.18)	0.230
Interaction p-value														0.034
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.750

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
System organ classes are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-soc-sub-142.sas
Output: t14q-06-006-011-ae-inc-soc-musc-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:21:59) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.7.1. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	228 (11.3)	2040	186 (9.1)	0.79	0.10	(0.64, 0.96)	0.81	0.09	(0.67, 0.97)	2.20	0.95	(0.34, 4.07)	0.022
< 75 years	965	100 (10.4)	970	96 (9.9)	0.95	0.15	(0.71, 1.28)	0.96	0.14	(0.73, 1.25)	0.47	1.37	(-2.22, 3.15)	0.763
≥ 75 years	1049	128 (12.2)	1070	90 (8.4)	0.66	0.15	(0.50, 0.88)	0.69	0.13	(0.53, 0.89)	3.79	1.32	(1.20, 6.38)	0.004
Interaction p-value														0.082

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-007-001-ae-inc-pt-bp-age-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14q-6.7.2. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	228 (11.3)	2040	186 (9.1)	0.79	0.10	(0.64, 0.96)	0.81	0.09	(0.67, 0.97)	2.20	0.95	(0.34, 4.07)	0.022
Yes	1304	145 (11.1)	1366	120 (8.8)	0.77	0.13	(0.60, 0.99)	0.79	0.12	(0.63, 0.99)	2.33	1.16	(0.06, 4.61)	0.045
No	710	83 (11.7)	674	66 (9.8)	0.82	0.17	(0.58, 1.15)	0.84	0.16	(0.62, 1.14)	1.90	1.66	(-1.36, 5.16)	0.261
Interaction p-value														0.771

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-007-002-ae-inc-pt-bp-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.7.3. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	228 (11.3)	2040	186 (9.1)	0.79	0.10	(0.64, 0.96)	0.81	0.09	(0.67, 0.97)	2.20	0.95	(0.34, 4.07)	0.022
0-1	775	91 (11.7)	744	75 (10.1)	0.84	0.17	(0.61, 1.16)	0.86	0.15	(0.64, 1.15)	1.66	1.60	(-1.47, 4.79)	0.324
2	517	59 (11.4)	516	43 (8.3)	0.71	0.21	(0.47, 1.07)	0.73	0.19	(0.50, 1.06)	3.08	1.85	(-0.55, 6.71)	0.117
≥ 3	719	78 (10.8)	772	68 (8.8)	0.79	0.17	(0.56, 1.12)	0.81	0.16	(0.60, 1.11)	2.04	1.54	(-0.99, 5.07)	0.192
Interaction p-value														0.803

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-007-003-ae-inc-pt-bp-vfxn-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.7.4. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	228 (11.3)	2040	186 (9.1)	0.79	0.10	(0.64, 0.96)	0.81	0.09	(0.67, 0.97)	2.20	0.95	(0.34, 4.07)	0.022
White	1393	125 (9.0)	1441	86 (6.0)	0.64	0.15	(0.48, 0.86)	0.67	0.13	(0.51, 0.87)	3.01	0.99	(1.07, 4.94)	0.003
Non-white	620	103 (16.6)	599	100 (16.7)	1.01	0.15	(0.74, 1.36)	1.00	0.13	(0.78, 1.29)	-0.08	2.13	(-4.27, 4.10)	1.000
Interaction p-value														0.035
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.735

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-007-004-ae-inc-pt-bp-race-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14q-6.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	228 (11.3)	2040	186 (9.1)	0.79	0.10	(0.64, 0.96)	0.81	0.09	(0.67, 0.97)	2.20	0.95	(0.34, 4.07)	0.022
Western Europe and Australia/New Zealand	255	33 (12.9)	267	22 (8.2)	0.60	0.29	(0.34, 1.07)	0.64	0.26	(0.38, 1.06)	4.70	2.69	(-0.58, 9.98)	0.088
Central and Eastern Europe and Middle East	788	44 (5.6)	830	39 (4.7)	0.83	0.23	(0.54, 1.30)	0.84	0.21	(0.55, 1.28)	0.88	1.10	(-1.27, 3.04)	0.432

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-007-005-ae-inc-pt-bp-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14q-6.7.5. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	38 (17.7)	214	23 (10.7)	0.56	0.28	(0.32, 0.98)	0.61	0.25	(0.38, 0.98)	6.93	3.35	(0.35, 13.50)	0.052
North America	42	6 (14.3)	55	7 (12.7)	0.87	0.60	(0.27, 2.83)	0.89	0.52	(0.32, 2.46)	1.56	7.02	(-12.21, 15.33)	1.000
Central/Latin America	714	107 (15.0)	674	95 (14.1)	0.93	0.15	(0.69, 1.25)	0.94	0.13	(0.73, 1.21)	0.89	1.89	(-2.82, 4.60)	0.649
Interaction p-value														0.469

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-007-005-ae-inc-pt-bp-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14q-6.7.6. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	228 (11.3)	2040	186 (9.1)	0.79	0.10	(0.64, 0.96)	0.81	0.09	(0.67, 0.97)	2.20	0.95	(0.34, 4.07)	0.022
Central/Latin America	714	107 (15.0)	674	95 (14.1)	0.93	0.15	(0.69, 1.25)	0.94	0.13	(0.73, 1.21)	0.89	1.89	(-2.82, 4.60)	0.649
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	121 (9.3)	1366	91 (6.7)	0.70	0.14	(0.52, 0.92)	0.72	0.13	(0.55, 0.93)	2.65	1.05	(0.59, 4.71)	0.012

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-007-006-ae-inc-pt-bp-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14q-6.7.6. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Interaction p-value														0.165

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-007-006-ae-inc-pt-bp-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14q-6.7.7. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	228 (11.3)	2040	186 (9.1)	0.79	0.10	(0.64, 0.96)	0.81	0.09	(0.67, 0.97)	2.20	0.95	(0.34, 4.07)	0.022
≤ -3	1011	121 (12.0)	996	84 (8.4)	0.68	0.15	(0.51, 0.91)	0.70	0.13	(0.54, 0.92)	3.53	1.35	(0.89, 6.18)	0.010
> -3 and ≤ -2.5	302	26 (8.6)	303	36 (11.9)	1.43	0.27	(0.84, 2.44)	1.38	0.24	(0.86, 2.23)	-3.27	2.46	(-8.10, 1.55)	0.227
> -2.5	608	71 (11.7)	649	56 (8.6)	0.71	0.19	(0.49, 1.03)	0.74	0.17	(0.53, 1.03)	3.05	1.71	(-0.30, 6.39)	0.076
Interaction p-value														0.044

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-007-007-ae-inc-pt-bp-tlscore-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.7.7. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.305

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-007-007-ae-inc-pt-bp-tlscore-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.7.8. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	228 (11.3)	2040	186 (9.1)	0.79	0.10	(0.64, 0.96)	0.81	0.09	(0.67, 0.97)	2.20	0.95	(0.34, 4.07)	0.022
At least one ≤ -3	945	105 (11.1)	946	90 (9.5)	0.84	0.15	(0.62, 1.13)	0.86	0.14	(0.66, 1.12)	1.60	1.40	(-1.14, 4.34)	0.258
Two > -3	1068	123 (11.5)	1094	96 (8.8)	0.74	0.14	(0.56, 0.98)	0.76	0.13	(0.59, 0.98)	2.74	1.30	(0.20, 5.29)	0.039
Interaction p-value														0.535

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-007-008-ae-inc-pt-bp-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.7.9. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through Month 12 by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	228 (11.3)	2040	186 (9.1)	0.79	0.10	(0.64, 0.96)	0.81	0.09	(0.67, 0.97)	2.20	0.95	(0.34, 4.07)	0.022
≤ 23.2	670	71 (10.6)	681	61 (9.0)	0.83	0.18	(0.58, 1.19)	0.85	0.17	(0.61, 1.17)	1.64	1.62	(-1.53, 4.81)	0.315
> 23.2 to ≤ 26.9	700	85 (12.1)	680	65 (9.6)	0.76	0.17	(0.54, 1.08)	0.79	0.16	(0.58, 1.07)	2.58	1.67	(-0.69, 5.86)	0.141
> 26.9	638	72 (11.3)	677	60 (8.9)	0.76	0.18	(0.53, 1.10)	0.79	0.17	(0.57, 1.09)	2.42	1.66	(-0.83, 5.68)	0.168
Interaction p-value														0.934

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-007-009-ae-inc-pt-bp-bmi-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.7.10. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	228 (11.3)	2040	186 (9.1)	0.79	0.10	(0.64, 0.96)	0.81	0.09	(0.67, 0.97)	2.20	0.95	(0.34, 4.07)	0.022
≤ 14.22	679	93 (13.7)	660	81 (12.3)	0.88	0.16	(0.64, 1.21)	0.90	0.14	(0.68, 1.18)	1.42	1.84	(-2.18, 5.02)	0.465
> 14.22 to ≤ 22.47	681	67 (9.8)	692	51 (7.4)	0.73	0.19	(0.50, 1.07)	0.75	0.18	(0.53, 1.06)	2.47	1.51	(-0.50, 5.43)	0.123
> 22.47	648	68 (10.5)	685	54 (7.9)	0.73	0.19	(0.50, 1.06)	0.75	0.17	(0.53, 1.06)	2.61	1.58	(-0.49, 5.72)	0.106
Interaction p-value														0.672

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-007-010-ae-inc-pt-bp-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.7.11. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through Month 12 by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	228 (11.3)	2040	186 (9.1)	0.79	0.10	(0.64, 0.96)	0.81	0.09	(0.67, 0.97)	2.20	0.95	(0.34, 4.07)	0.022
Yes	677	74 (10.9)	704	58 (8.2)	0.73	0.18	(0.51, 1.05)	0.75	0.17	(0.54, 1.05)	2.69	1.58	(-0.41, 5.80)	0.099
No	1337	154 (11.5)	1336	128 (9.6)	0.81	0.13	(0.64, 1.04)	0.83	0.11	(0.67, 1.04)	1.94	1.19	(-0.39, 4.27)	0.115
Interaction p-value														0.633

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-007-011-ae-inc-pt-bp-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.8.1. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	404 (20.1)	2040	337 (16.5)	0.79	0.08	(0.67, 0.93)	0.82	0.07	(0.72, 0.94)	3.54	1.21	(1.16, 5.92)	0.004
< 75 years	965	191 (19.8)	970	178 (18.4)	0.91	0.12	(0.73, 1.14)	0.93	0.09	(0.77, 1.11)	1.44	1.79	(-2.06, 4.94)	0.452
≥ 75 years	1049	213 (20.3)	1070	159 (14.9)	0.69	0.12	(0.55, 0.86)	0.73	0.10	(0.61, 0.88)	5.45	1.65	(2.21, 8.68)	0.001
Interaction p-value														0.081

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-008-001-ae-inc-pt-bp-age-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14q-6.8.2. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	404 (20.1)	2040	337 (16.5)	0.79	0.08	(0.67, 0.93)	0.82	0.07	(0.72, 0.94)	3.54	1.21	(1.16, 5.92)	0.004
Yes	1304	269 (20.6)	1366	224 (16.4)	0.75	0.10	(0.62, 0.92)	0.79	0.08	(0.68, 0.93)	4.23	1.50	(1.28, 7.18)	0.005
No	710	135 (19.0)	674	113 (16.8)	0.86	0.14	(0.65, 1.13)	0.88	0.12	(0.70, 1.11)	2.25	2.06	(-1.79, 6.28)	0.293
Interaction p-value														0.458

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-008-002-ae-inc-pt-bp-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.8.3. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	404 (20.1)	2040	337 (16.5)	0.79	0.08	(0.67, 0.93)	0.82	0.07	(0.72, 0.94)	3.54	1.21	(1.16, 5.92)	0.004
0-1	775	146 (18.8)	744	127 (17.1)	0.89	0.13	(0.68, 1.15)	0.91	0.11	(0.73, 1.12)	1.77	1.97	(-2.09, 5.63)	0.385
2	517	113 (21.9)	516	88 (17.1)	0.74	0.16	(0.54, 1.00)	0.78	0.13	(0.61, 1.00)	4.80	2.46	(-0.02, 9.62)	0.059
≥ 3	719	145 (20.2)	772	122 (15.8)	0.74	0.14	(0.57, 0.97)	0.78	0.11	(0.63, 0.97)	4.36	1.99	(0.46, 8.27)	0.031
Interaction p-value														0.561

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-008-003-ae-inc-pt-bp-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.8.4. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	404 (20.1)	2040	337 (16.5)	0.79	0.08	(0.67, 0.93)	0.82	0.07	(0.72, 0.94)	3.54	1.21	(1.16, 5.92)	0.004
White	1393	230 (16.5)	1441	181 (12.6)	0.73	0.11	(0.59, 0.90)	0.76	0.09	(0.64, 0.91)	3.95	1.32	(1.36, 6.54)	0.003
Non-white	620	174 (28.1)	599	156 (26.0)	0.90	0.13	(0.70, 1.16)	0.93	0.09	(0.77, 1.12)	2.02	2.54	(-2.96, 7.01)	0.440
Interaction p-value														0.196

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-008-004-ae-inc-pt-bp-race-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14q-6.8.5. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	404 (20.1)	2040	337 (16.5)	0.79	0.08	(0.67, 0.93)	0.82	0.07	(0.72, 0.94)	3.54	1.21	(1.16, 5.92)	0.004
Western Europe and Australia/New Zealand	255	58 (22.7)	267	46 (17.2)	0.71	0.22	(0.46, 1.09)	0.76	0.18	(0.54, 1.07)	5.52	3.50	(-1.34, 12.37)	0.125
Central and Eastern Europe and Middle East	788	98 (12.4)	830	90 (10.8)	0.86	0.16	(0.63, 1.16)	0.87	0.14	(0.67, 1.14)	1.59	1.60	(-1.53, 4.72)	0.352

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-008-005-ae-inc-pt-bp-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14q-6.8.5. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	66 (30.7)	214	58 (27.1)	0.84	0.21	(0.55, 1.28)	0.88	0.15	(0.66, 1.19)	3.59	4.37	(-4.98, 12.17)	0.456
North America	42	10 (23.8)	55	10 (18.2)	0.71	0.50	(0.27, 1.91)	0.76	0.40	(0.35, 1.66)	5.63	8.38	(-10.80, 22.05)	0.614
Central/Latin America	714	172 (24.1)	674	133 (19.7)	0.77	0.13	(0.60, 1.00)	0.82	0.10	(0.67, 1.00)	4.36	2.22	(0.01, 8.70)	0.052
Interaction p-value														0.955

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-008-005-ae-inc-pt-bp-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14q-6.8.6. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	404 (20.1)	2040	337 (16.5)	0.79	0.08	(0.67, 0.93)	0.82	0.07	(0.72, 0.94)	3.54	1.21	(1.16, 5.92)	0.004
Central/Latin America	714	172 (24.1)	674	133 (19.7)	0.77	0.13	(0.60, 1.00)	0.82	0.10	(0.67, 1.00)	4.36	2.22	(0.01, 8.70)	0.052
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	232 (17.8)	1366	204 (14.9)	0.81	0.10	(0.66, 0.99)	0.84	0.09	(0.70, 0.99)	2.91	1.43	(0.10, 5.72)	0.046

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-008-006-ae-inc-pt-bp-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14q-6.8.6. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Interaction p-value														0.800

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-008-006-ae-inc-pt-bp-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14q-6.8.7. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	404 (20.1)	2040	337 (16.5)	0.79	0.08	(0.67, 0.93)	0.82	0.07	(0.72, 0.94)	3.54	1.21	(1.16, 5.92)	0.004
≤ -3	1011	213 (21.1)	996	164 (16.5)	0.74	0.12	(0.59, 0.93)	0.78	0.09	(0.65, 0.94)	4.60	1.74	(1.19, 8.01)	0.009
> -3 and ≤ -2.5	302	50 (16.6)	303	62 (20.5)	1.30	0.21	(0.86, 1.96)	1.24	0.17	(0.88, 1.73)	-3.91	3.15	(-10.09, 2.28)	0.250
> -2.5	608	122 (20.1)	649	98 (15.1)	0.71	0.15	(0.53, 0.95)	0.75	0.12	(0.59, 0.96)	4.97	2.15	(0.76, 9.18)	0.021
Interaction p-value														0.039

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-008-007-ae-inc-pt-bp-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.8.7. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.341

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-008-007-ae-inc-pt-bp-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.8.8. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	404 (20.1)	2040	337 (16.5)	0.79	0.08	(0.67, 0.93)	0.82	0.07	(0.72, 0.94)	3.54	1.21	(1.16, 5.92)	0.004
At least one ≤ -3	945	197 (20.8)	946	162 (17.1)	0.78	0.12	(0.62, 0.99)	0.82	0.10	(0.68, 0.99)	3.72	1.80	(0.19, 7.25)	0.040
Two > -3	1068	207 (19.4)	1094	175 (16.0)	0.79	0.11	(0.63, 0.99)	0.83	0.09	(0.69, 0.99)	3.39	1.64	(0.17, 6.60)	0.042
Interaction p-value														0.954

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-008-008-ae-inc-pt-bp-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.8.9. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	404 (20.1)	2040	337 (16.5)	0.79	0.08	(0.67, 0.93)	0.82	0.07	(0.72, 0.94)	3.54	1.21	(1.16, 5.92)	0.004
≤ 23.2	670	119 (17.8)	681	115 (16.9)	0.94	0.14	(0.71, 1.25)	0.95	0.12	(0.75, 1.20)	0.87	2.06	(-3.16, 4.91)	0.719
> 23.2 to ≤ 26.9	700	146 (20.9)	680	119 (17.5)	0.80	0.14	(0.62, 1.05)	0.84	0.11	(0.67, 1.04)	3.36	2.12	(-0.79, 7.51)	0.116
> 26.9	638	138 (21.6)	677	103 (15.2)	0.65	0.14	(0.49, 0.86)	0.70	0.12	(0.56, 0.89)	6.42	2.14	(2.23, 10.60)	0.003
Interaction p-value														0.189

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-008-009-ae-inc-pt-bp-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.8.10. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	404 (20.1)	2040	337 (16.5)	0.79	0.08	(0.67, 0.93)	0.82	0.07	(0.72, 0.94)	3.54	1.21	(1.16, 5.92)	0.004
≤ 14.22	679	145 (21.4)	660	127 (19.2)	0.88	0.14	(0.67, 1.15)	0.90	0.11	(0.73, 1.11)	2.11	2.20	(-2.19, 6.42)	0.342
> 14.22 to ≤ 22.47	681	122 (17.9)	692	102 (14.7)	0.79	0.15	(0.59, 1.06)	0.82	0.12	(0.65, 1.05)	3.17	1.99	(-0.73, 7.08)	0.125
> 22.47	648	136 (21.0)	685	108 (15.8)	0.70	0.14	(0.53, 0.93)	0.75	0.12	(0.60, 0.94)	5.22	2.12	(1.06, 9.38)	0.016
Interaction p-value														0.538

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-008-010-ae-inc-pt-bp-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.8.11. Subject Incidence of Adverse Events of Back Pain PT Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Back pain	2014	404 (20.1)	2040	337 (16.5)	0.79	0.08	(0.67, 0.93)	0.82	0.07	(0.72, 0.94)	3.54	1.21	(1.16, 5.92)	0.004
Yes	678	136 (20.1)	704	103 (14.6)	0.68	0.14	(0.52, 0.90)	0.73	0.12	(0.58, 0.92)	5.43	2.03	(1.44, 9.42)	0.008
No	1336	268 (20.1)	1336	234 (17.5)	0.85	0.10	(0.70, 1.03)	0.87	0.08	(0.75, 1.02)	2.54	1.51	(-0.42, 5.51)	0.102
Interaction p-value														0.219

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-008-011-ae-inc-pt-bp-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.9.1. Subject Incidence of Adverse Events of Fall PT Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Fall	2014	348 (17.3)	2040	295 (14.5)	0.81	0.09	(0.68, 0.96)	0.84	0.07	(0.73, 0.96)	2.82	1.15	(0.57, 5.07)	0.014
< 75 years	965	151 (15.6)	970	126 (13.0)	0.80	0.13	(0.62, 1.04)	0.83	0.11	(0.67, 1.03)	2.66	1.59	(-0.46, 5.78)	0.105
≥ 75 years	1049	197 (18.8)	1070	169 (15.8)	0.81	0.12	(0.65, 1.02)	0.84	0.10	(0.70, 1.01)	2.99	1.64	(-0.23, 6.20)	0.075
Interaction p-value														0.963

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-009-001-ae-inc-pt-fall-age-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14q-6.9.2. Subject Incidence of Adverse Events of Fall PT Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Fall	2014	348 (17.3)	2040	295 (14.5)	0.81	0.09	(0.68, 0.96)	0.84	0.07	(0.73, 0.96)	2.82	1.15	(0.57, 5.07)	0.014
Yes	1304	225 (17.3)	1366	188 (13.8)	0.77	0.11	(0.62, 0.94)	0.80	0.09	(0.67, 0.95)	3.49	1.40	(0.75, 6.24)	0.014
No	710	123 (17.3)	674	107 (15.9)	0.90	0.14	(0.68, 1.20)	0.92	0.12	(0.72, 1.16)	1.45	2.00	(-2.47, 5.37)	0.471
Interaction p-value														0.366

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-009-002-ae-inc-pt-fall-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.9.3. Subject Incidence of Adverse Events of Fall PT Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Fall	2014	348 (17.3)	2040	295 (14.5)	0.81	0.09	(0.68, 0.96)	0.84	0.07	(0.73, 0.96)	2.82	1.15	(0.57, 5.07)	0.014
0-1	775	146 (18.8)	744	112 (15.1)	0.76	0.14	(0.58, 1.00)	0.80	0.11	(0.64, 1.00)	3.78	1.92	(0.02, 7.55)	0.056
2	517	87 (16.8)	516	84 (16.3)	0.96	0.17	(0.69, 1.33)	0.97	0.14	(0.74, 1.27)	0.55	2.31	(-3.98, 5.08)	0.867
≥ 3	719	115 (16.0)	772	99 (12.8)	0.77	0.15	(0.58, 1.03)	0.80	0.13	(0.63, 1.03)	3.17	1.82	(-0.40, 6.74)	0.089
Interaction p-value														0.515

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-009-003-ae-inc-pt-fall-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.9.4. Subject Incidence of Adverse Events of Fall PT Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Fall	2014	348 (17.3)	2040	295 (14.5)	0.81	0.09	(0.68, 0.96)	0.84	0.07	(0.73, 0.96)	2.82	1.15	(0.57, 5.07)	0.014
White	1393	166 (11.9)	1441	138 (9.6)	0.78	0.12	(0.62, 0.99)	0.80	0.11	(0.65, 0.99)	2.34	1.16	(0.06, 4.62)	0.045
Non-white	620	182 (29.4)	599	157 (26.2)	0.85	0.13	(0.67, 1.10)	0.89	0.09	(0.74, 1.07)	3.14	2.56	(-1.88, 8.17)	0.225
Interaction p-value														0.619

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-009-004-ae-inc-pt-fall-race-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14q-6.9.5. Subject Incidence of Adverse Events of Fall PT Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Fall	2014	348 (17.3)	2040	295 (14.5)	0.81	0.09	(0.68, 0.96)	0.84	0.07	(0.73, 0.96)	2.82	1.15	(0.57, 5.07)	0.014
Western Europe and Australia/New Zealand	255	42 (16.5)	267	34 (12.7)	0.74	0.25	(0.45, 1.21)	0.77	0.21	(0.51, 1.17)	3.74	3.09	(-2.32, 9.80)	0.264
Central and Eastern Europe and Middle East	788	62 (7.9)	830	66 (8.0)	1.01	0.18	(0.70, 1.45)	1.01	0.17	(0.72, 1.41)	-0.08	1.34	(-2.71, 2.55)	1.000

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-009-005-ae-inc-pt-fall-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14q-6.9.5. Subject Incidence of Adverse Events of Fall PT Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	57 (26.5)	214	45 (21.0)	0.74	0.23	(0.47, 1.15)	0.79	0.17	(0.56, 1.12)	5.48	4.10	(-2.56, 13.52)	0.212
North America	42	4 (9.5)	55	5 (9.1)	0.95	0.70	(0.24, 3.78)	0.95	0.64	(0.27, 3.34)	0.43	5.96	(-11.25, 12.12)	1.000
Central/Latin America	714	183 (25.6)	674	145 (21.5)	0.80	0.13	(0.62, 1.02)	0.84	0.10	(0.69, 1.02)	4.12	2.27	(-0.34, 8.58)	0.077
Interaction p-value														0.776

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-009-005-ae-inc-pt-fall-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14q-6.9.6. Subject Incidence of Adverse Events of Fall PT Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Fall	2014	348 (17.3)	2040	295 (14.5)	0.81	0.09	(0.68, 0.96)	0.84	0.07	(0.73, 0.96)	2.82	1.15	(0.57, 5.07)	0.014
Central/Latin America	714	183 (25.6)	674	145 (21.5)	0.80	0.13	(0.62, 1.02)	0.84	0.10	(0.69, 1.02)	4.12	2.27	(-0.34, 8.58)	0.077
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	165 (12.7)	1366	150 (11.0)	0.85	0.12	(0.67, 1.07)	0.87	0.11	(0.70, 1.06)	1.71	1.25	(-0.74, 4.17)	0.187

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-009-006-ae-inc-pt-fall-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14q-6.9.6. Subject Incidence of Adverse Events of Fall PT Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America) (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Interaction p-value														0.711

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-009-006-ae-inc-pt-fall-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14q-6.9.7. Subject Incidence of Adverse Events of Fall PT Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Fall	2014	348 (17.3)	2040	295 (14.5)	0.81	0.09	(0.68, 0.96)	0.84	0.07	(0.73, 0.96)	2.82	1.15	(0.57, 5.07)	0.014
≤ -3	1011	178 (17.6)	996	143 (14.4)	0.78	0.12	(0.62, 1.00)	0.82	0.10	(0.67, 1.00)	3.25	1.63	(0.05, 6.45)	0.051
> -3 and ≤ -2.5	302	44 (14.6)	303	46 (15.2)	1.05	0.23	(0.67, 1.64)	1.04	0.19	(0.71, 1.53)	-0.61	2.89	(-6.28, 5.06)	0.909
> -2.5	608	111 (18.3)	649	99 (15.3)	0.81	0.15	(0.60, 1.08)	0.84	0.13	(0.65, 1.07)	3.00	2.11	(-1.13, 7.14)	0.173
Interaction p-value														0.521

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-009-007-ae-inc-pt-fall-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.9.8. Subject Incidence of Adverse Events of Fall PT Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Fall	2014	348 (17.3)	2040	295 (14.5)	0.81	0.09	(0.68, 0.96)	0.84	0.07	(0.73, 0.96)	2.82	1.15	(0.57, 5.07)	0.014
At least one ≤ -3	945	181 (19.2)	946	129 (13.6)	0.67	0.13	(0.52, 0.85)	0.71	0.11	(0.58, 0.88)	5.52	1.70	(2.19, 8.85)	0.001
Two > -3	1068	167 (15.6)	1094	166 (15.2)	0.97	0.12	(0.76, 1.22)	0.97	0.10	(0.80, 1.18)	0.46	1.55	(-2.58, 3.51)	0.766
Interaction p-value														0.032

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-009-008-ae-inc-pt-fall-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.9.8. Subject Incidence of Adverse Events of Fall PT Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.750

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-009-008-ae-inc-pt-fall-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.9.9. Subject Incidence of Adverse Events of Fall PT Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Fall	2014	348 (17.3)	2040	295 (14.5)	0.81	0.09	(0.68, 0.96)	0.84	0.07	(0.73, 0.96)	2.82	1.15	(0.57, 5.07)	0.014
≤ 23.2	670	118 (17.6)	681	74 (10.9)	0.57	0.16	(0.42, 0.78)	0.62	0.14	(0.47, 0.81)	6.75	1.89	(3.03, 10.46)	<0.001
> 23.2 to ≤ 26.9	700	109 (15.6)	680	108 (15.9)	1.02	0.15	(0.77, 1.37)	1.02	0.12	(0.80, 1.30)	-0.31	1.96	(-4.15, 3.53)	0.883
> 26.9	638	120 (18.8)	677	113 (16.7)	0.86	0.14	(0.65, 1.15)	0.89	0.12	(0.70, 1.12)	2.12	2.11	(-2.02, 6.25)	0.348
Interaction p-value														0.022

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-009-009-ae-inc-pt-fall-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.9.9. Subject Incidence of Adverse Events of Fall PT Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles (Safety Analysis Set) (20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Qualitative interaction by Gail and Simon test														0.823

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-009-009-ae-inc-pt-fall-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.9.10. Subject Incidence of Adverse Events of Fall PT Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Fall	2014	348 (17.3)	2040	295 (14.5)	0.81	0.09	(0.68, 0.96)	0.84	0.07	(0.73, 0.96)	2.82	1.15	(0.57, 5.07)	0.014
≤ 14.22	679	149 (21.9)	660	129 (19.5)	0.86	0.14	(0.66, 1.13)	0.89	0.11	(0.72, 1.10)	2.40	2.21	(-1.94, 6.74)	0.282
> 14.22 to ≤ 22.47	681	77 (11.3)	692	78 (11.3)	1.00	0.17	(0.71, 1.39)	1.00	0.15	(0.74, 1.34)	0.04	1.71	(-3.31, 3.38)	1.000
> 22.47	648	121 (18.7)	685	88 (12.8)	0.64	0.15	(0.48, 0.87)	0.69	0.13	(0.53, 0.89)	5.83	1.99	(1.92, 9.74)	0.004
Interaction p-value														0.133

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-009-010-ae-inc-pt-fall-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.9.11. Subject Incidence of Adverse Events of Fall PT Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Fall	2014	348 (17.3)	2040	295 (14.5)	0.81	0.09	(0.68, 0.96)	0.84	0.07	(0.73, 0.96)	2.82	1.15	(0.57, 5.07)	0.014
Yes	678	121 (17.8)	704	98 (13.9)	0.74	0.15	(0.56, 1.00)	0.78	0.12	(0.61, 1.00)	3.93	1.97	(0.07, 7.78)	0.047
No	1336	227 (17.0)	1336	197 (14.7)	0.84	0.11	(0.69, 1.04)	0.87	0.09	(0.73, 1.03)	2.25	1.41	(-0.52, 5.01)	0.125
Interaction p-value														0.487

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-009-011-ae-inc-pt-fall-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.10.1. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through Month 12 by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	134 (6.7)	2040	104 (5.1)	0.75	0.13	(0.58, 0.98)	0.77	0.13	(0.60, 0.98)	1.56	0.74	(0.11, 3.00)	0.038
< 75 years	965	55 (5.7)	970	37 (3.8)	0.66	0.22	(0.43, 1.01)	0.67	0.21	(0.45, 1.01)	1.89	0.97	(-0.01, 3.78)	0.055
≥ 75 years	1049	79 (7.5)	1070	67 (6.3)	0.82	0.17	(0.59, 1.15)	0.83	0.16	(0.61, 1.14)	1.27	1.10	(-0.89, 3.43)	0.265
Interaction p-value														0.421

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-010-001-ae-inc-pt-uti-age-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14q-6.10.2. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through Month 12 by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	134 (6.7)	2040	104 (5.1)	0.75	0.13	(0.58, 0.98)	0.77	0.13	(0.60, 0.98)	1.56	0.74	(0.11, 3.00)	0.038
Yes	1304	85 (6.5)	1366	71 (5.2)	0.79	0.17	(0.57, 1.09)	0.80	0.16	(0.59, 1.08)	1.32	0.91	(-0.46, 3.10)	0.161
No	710	49 (6.9)	674	33 (4.9)	0.69	0.23	(0.44, 1.09)	0.71	0.22	(0.46, 1.09)	2.01	1.26	(-0.47, 4.48)	0.138
Interaction p-value														0.663

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-010-002-ae-inc-pt-uti-vfxsev-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.10.3. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through Month 12 by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	134 (6.7)	2040	104 (5.1)	0.75	0.13	(0.58, 0.98)	0.77	0.13	(0.60, 0.98)	1.56	0.74	(0.11, 3.00)	0.038
0-1	775	51 (6.6)	744	41 (5.5)	0.83	0.22	(0.54, 1.27)	0.84	0.20	(0.56, 1.25)	1.07	1.22	(-1.33, 3.46)	0.392
2	517	33 (6.4)	516	24 (4.7)	0.72	0.28	(0.42, 1.23)	0.73	0.26	(0.44, 1.22)	1.73	1.42	(-1.05, 4.51)	0.276
≥ 3	719	50 (7.0)	772	39 (5.1)	0.71	0.22	(0.46, 1.10)	0.73	0.21	(0.48, 1.09)	1.90	1.23	(-0.52, 4.32)	0.127
Interaction p-value														0.865

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-010-003-ae-inc-pt-uti-vfxn-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.10.4. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through Month 12 by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
					Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	134 (6.7)	2040	104 (5.1)	0.75	0.13	(0.58, 0.98)	0.77	0.13	(0.60, 0.98)	1.56	0.74	(0.11, 3.00)	0.038
White	1393	85 (6.1)	1441	61 (4.2)	0.68	0.17	(0.49, 0.95)	0.69	0.16	(0.50, 0.96)	1.87	0.83	(0.24, 3.50)	0.027
Non-white	620	49 (7.9)	599	43 (7.2)	0.90	0.22	(0.59, 1.38)	0.91	0.20	(0.61, 1.35)	0.72	1.51	(-2.24, 3.69)	0.665
Interaction p-value														0.310

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-010-004-ae-inc-pt-uti-race-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14q-6.10.5. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	134 (6.7)	2040	104 (5.1)	0.75	0.13	(0.58, 0.98)	0.77	0.13	(0.60, 0.98)	1.56	0.74	(0.11, 3.00)	0.038
Western Europe and Australia/New Zealand	255	13 (5.1)	267	6 (2.2)	0.43	0.50	(0.16, 1.14)	0.44	0.49	(0.17, 1.14)	2.85	1.65	(-0.38, 6.08)	0.102
Central and Eastern Europe and Middle East	788	37 (4.7)	830	30 (3.6)	0.76	0.25	(0.47, 1.24)	0.77	0.24	(0.48, 1.23)	1.08	0.99	(-0.87, 3.03)	0.318

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-010-005-ae-inc-pt-uti-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14q-6.10.5. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through Month 12 by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	10 (4.7)	214	11 (5.1)	1.11	0.45	(0.46, 2.67)	1.11	0.43	(0.48, 2.55)	-0.49	2.08	(-4.57, 3.59)	0.827
North America	42	5 (11.9)	55	8 (14.5)	1.26	0.61	(0.38, 4.17)	1.22	0.53	(0.43, 3.47)	-2.64	6.90	(-16.16, 10.88)	0.772
Central/Latin America	714	69 (9.7)	674	49 (7.3)	0.73	0.20	(0.50, 1.07)	0.75	0.18	(0.53, 1.07)	2.39	1.49	(-0.53, 5.32)	0.123
Interaction p-value														0.592

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-010-005-ae-inc-pt-uti-region1-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14q-6.10.6. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	134 (6.7)	2040	104 (5.1)	0.75	0.13	(0.58, 0.98)	0.77	0.13	(0.60, 0.98)	1.56	0.74	(0.11, 3.00)	0.038
Central/Latin America	714	69 (9.7)	674	49 (7.3)	0.73	0.20	(0.50, 1.07)	0.75	0.18	(0.53, 1.07)	2.39	1.49	(-0.53, 5.32)	0.123
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	65 (5.0)	1366	55 (4.0)	0.80	0.19	(0.55, 1.15)	0.81	0.18	(0.57, 1.14)	0.97	0.81	(-0.60, 2.55)	0.262

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-010-006-ae-inc-pt-uti-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14q-6.10.6. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through Month 12 by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Interaction p-value														0.756

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-010-006-ae-inc-pt-uti-region2-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae

Table 14q-6.10.7. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through Month 12 by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	134 (6.7)	2040	104 (5.1)	0.75	0.13	(0.58, 0.98)	0.77	0.13	(0.60, 0.98)	1.56	0.74	(0.11, 3.00)	0.038
≤ -3	1011	69 (6.8)	996	50 (5.0)	0.72	0.19	(0.50, 1.05)	0.74	0.18	(0.52, 1.05)	1.80	1.05	(-0.26, 3.87)	0.090
> -3 and ≤ -2.5	302	21 (7.0)	303	20 (6.6)	0.95	0.32	(0.50, 1.78)	0.95	0.30	(0.53, 1.71)	0.35	2.04	(-3.65, 4.36)	0.873
> -2.5	608	40 (6.6)	649	27 (4.2)	0.62	0.26	(0.37, 1.02)	0.63	0.24	(0.39, 1.02)	2.42	1.27	(-0.08, 4.92)	0.060
Interaction p-value														0.582

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-010-007-ae-inc-pt-uti-tlscore-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.10.8. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through Month 12 by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	134 (6.7)	2040	104 (5.1)	0.75	0.13	(0.58, 0.98)	0.77	0.13	(0.60, 0.98)	1.56	0.74	(0.11, 3.00)	0.038
At least one ≤ -3	945	67 (7.1)	946	49 (5.2)	0.72	0.19	(0.49, 1.05)	0.73	0.18	(0.51, 1.04)	1.91	1.10	(-0.25, 4.07)	0.085
Two > -3	1068	67 (6.3)	1094	55 (5.0)	0.79	0.19	(0.55, 1.14)	0.80	0.18	(0.57, 1.13)	1.25	0.99	(-0.70, 3.19)	0.226
Interaction p-value														0.712

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-010-008-ae-inc-pt-uti-thneckcat-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.10.9. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through Month 12 by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	134 (6.7)	2040	104 (5.1)	0.75	0.13	(0.58, 0.98)	0.77	0.13	(0.60, 0.98)	1.56	0.74	(0.11, 3.00)	0.038
≤ 23.2	670	44 (6.6)	681	41 (6.0)	0.91	0.22	(0.59, 1.41)	0.92	0.21	(0.61, 1.38)	0.55	1.32	(-2.04, 3.14)	0.737
> 23.2 to ≤ 26.9	700	46 (6.6)	680	29 (4.3)	0.63	0.24	(0.39, 1.02)	0.65	0.23	(0.41, 1.02)	2.31	1.22	(-0.08, 4.69)	0.074
> 26.9	638	44 (6.9)	677	34 (5.0)	0.71	0.24	(0.45, 1.13)	0.73	0.22	(0.47, 1.12)	1.87	1.31	(-0.69, 4.44)	0.162
Interaction p-value														0.526

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-010-009-ae-inc-pt-uti-bmi-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.10.10. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through Month 12 by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	134 (6.7)	2040	104 (5.1)	0.75	0.13	(0.58, 0.98)	0.77	0.13	(0.60, 0.98)	1.56	0.74	(0.11, 3.00)	0.038
≤ 14.22	679	44 (6.5)	660	38 (5.8)	0.88	0.23	(0.56, 1.38)	0.89	0.21	(0.58, 1.35)	0.72	1.31	(-1.84, 3.29)	0.649
> 14.22 to ≤ 22.47	681	49 (7.2)	692	33 (4.8)	0.65	0.23	(0.41, 1.02)	0.66	0.22	(0.43, 1.02)	2.43	1.28	(-0.08, 4.93)	0.068
> 22.47	648	41 (6.3)	685	33 (4.8)	0.75	0.24	(0.47, 1.20)	0.76	0.23	(0.49, 1.19)	1.51	1.26	(-0.96, 3.98)	0.234
Interaction p-value														0.633

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-010-010-ae-inc-pt-uti-frax-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.10.11. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through Month 12 by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Primary Analysis)

					Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM									
	Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	134 (6.7)	2040	104 (5.1)	0.75	0.13	(0.58, 0.98)	0.77	0.13	(0.60, 0.98)	1.56	0.74	(0.11, 3.00)	0.038
Yes	677	48 (7.1)	704	42 (6.0)	0.83	0.22	(0.54, 1.28)	0.84	0.20	(0.56, 1.26)	1.12	1.33	(-1.48, 3.73)	0.446
No	1337	86 (6.4)	1336	62 (4.6)	0.71	0.17	(0.51, 0.99)	0.72	0.16	(0.53, 0.99)	1.79	0.88	(0.06, 3.52)	0.051
Interaction p-value														0.562

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 19.1.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-010-011-ae-inc-pt-uti-nvfx55-m12-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142p.adsl, a110142p.adae, a110142p.adbase

Table 14q-6.11.1. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through the Final Analysis Period by Age Subgroups (< 75, ≥ 75)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	255 (12.7)	2040	196 (9.6)	0.73	0.10	(0.60, 0.89)	0.76	0.09	(0.64, 0.90)	3.05	0.99	(1.12, 4.99)	0.002
< 75 years	965	101 (10.5)	970	76 (7.8)	0.73	0.16	(0.53, 0.99)	0.75	0.14	(0.56, 0.99)	2.63	1.31	(0.06, 5.20)	0.049
≥ 75 years	1049	154 (14.7)	1070	120 (11.2)	0.73	0.13	(0.57, 0.95)	0.76	0.11	(0.61, 0.95)	3.47	1.46	(0.61, 6.32)	0.020
Interaction p-value														0.963

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-011-001-ae-inc-pt-uti-age-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14q-6.11.2. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through the Final Analysis Period by Severe Vertebral Fracture at Baseline (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	255 (12.7)	2040	196 (9.6)	0.73	0.10	(0.60, 0.89)	0.76	0.09	(0.64, 0.90)	3.05	0.99	(1.12, 4.99)	0.002
Yes	1304	163 (12.5)	1366	137 (10.0)	0.78	0.12	(0.61, 0.99)	0.80	0.11	(0.65, 0.99)	2.47	1.22	(0.07, 4.87)	0.050
No	710	92 (13.0)	674	59 (8.8)	0.64	0.18	(0.46, 0.91)	0.68	0.16	(0.50, 0.92)	4.20	1.67	(0.94, 7.47)	0.012
Interaction p-value														0.373

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-011-002-ae-inc-pt-uti-vfxsev-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.11.3. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through the Final Analysis Period by Number of Prevalent Vertebral Fractures at Baseline (0-1, 2, ≥ 3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	255 (12.7)	2040	196 (9.6)	0.73	0.10	(0.60, 0.89)	0.76	0.09	(0.64, 0.90)	3.05	0.99	(1.12, 4.99)	0.002
0-1	775	108 (13.9)	744	76 (10.2)	0.70	0.16	(0.51, 0.96)	0.73	0.14	(0.56, 0.97)	3.72	1.67	(0.45, 6.99)	0.028
2	517	53 (10.3)	516	52 (10.1)	0.98	0.21	(0.66, 1.47)	0.98	0.19	(0.68, 1.41)	0.17	1.88	(-3.51, 3.86)	1.000
≥ 3	719	94 (13.1)	772	68 (8.8)	0.64	0.17	(0.46, 0.89)	0.67	0.15	(0.50, 0.90)	4.27	1.62	(1.09, 7.44)	0.010
Interaction p-value														0.259

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-011-003-ae-inc-pt-uti-vfxn-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.11.4. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through the Final Analysis Period by Race (White, Non-white)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	255 (12.7)	2040	196 (9.6)	0.73	0.10	(0.60, 0.89)	0.76	0.09	(0.64, 0.90)	3.05	0.99	(1.12, 4.99)	0.002
White	1393	152 (10.9)	1441	114 (7.9)	0.70	0.13	(0.54, 0.91)	0.73	0.12	(0.58, 0.91)	3.00	1.10	(0.85, 5.15)	0.007
Non-white	620	103 (16.6)	599	82 (13.7)	0.80	0.16	(0.58, 1.09)	0.82	0.14	(0.63, 1.08)	2.92	2.05	(-1.10, 6.94)	0.175
Interaction p-value														0.540

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-011-004-ae-inc-pt-uti-race-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14q-6.11.5. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	255 (12.7)	2040	196 (9.6)	0.73	0.10	(0.60, 0.89)	0.76	0.09	(0.64, 0.90)	3.05	0.99	(1.12, 4.99)	0.002
Western Europe and Australia/New Zealand	255	26 (10.2)	267	16 (6.0)	0.56	0.33	(0.29, 1.07)	0.59	0.31	(0.32, 1.07)	4.20	2.39	(-0.48, 8.88)	0.107
Central and Eastern Europe and Middle East	788	66 (8.4)	830	56 (6.7)	0.79	0.19	(0.55, 1.15)	0.81	0.17	(0.57, 1.13)	1.63	1.32	(-0.95, 4.21)	0.222

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-011-005-ae-inc-pt-uti-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14q-6.11.5. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Western Europe and Australia/New Zealand, Central and Eastern Europe and Middle East, Asia Pacific and South Africa, North America, Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Asia Pacific and South Africa	215	21 (9.8)	214	22 (10.3)	1.06	0.32	(0.56, 1.99)	1.05	0.29	(0.60, 1.86)	-0.51	2.90	(-6.20, 5.17)	0.874
North America	42	11 (26.2)	55	9 (16.4)	0.55	0.51	(0.20, 1.49)	0.62	0.40	(0.29, 1.37)	9.83	8.42	(-6.68, 26.33)	0.312
Central/Latin America	714	131 (18.3)	674	93 (13.8)	0.71	0.15	(0.53, 0.95)	0.75	0.12	(0.59, 0.96)	4.55	1.97	(0.70, 8.40)	0.024
Interaction p-value														0.648

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-011-005-ae-inc-pt-uti-region1-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14q-6.11.6. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	255 (12.7)	2040	196 (9.6)	0.73	0.10	(0.60, 0.89)	0.76	0.09	(0.64, 0.90)	3.05	0.99	(1.12, 4.99)	0.002
Central/Latin America	714	131 (18.3)	674	93 (13.8)	0.71	0.15	(0.53, 0.95)	0.75	0.12	(0.59, 0.96)	4.55	1.97	(0.70, 8.40)	0.024
All Other Regions Excluding Central/Latin America	1300	124 (9.5)	1366	103 (7.5)	0.77	0.14	(0.59, 1.02)	0.79	0.13	(0.62, 1.02)	2.00	1.08	(-0.13, 4.12)	0.071

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-011-006-ae-inc-pt-uti-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14q-6.11.6. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through the Final Analysis Period by Geographic Region (Central/Latin America, All Other Regions Excluding Central/Latin America)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Interaction p-value														0.685

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-011-006-ae-inc-pt-uti-region2-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae

Table 14q-6.11.7. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through the Final Analysis Period by Baseline Lumbar Spine BMD T-score (≤ -3, > -3 and ≤ -2.5, > -2.5)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	255 (12.7)	2040	196 (9.6)	0.73	0.10	(0.60, 0.89)	0.76	0.09	(0.64, 0.90)	3.05	0.99	(1.12, 4.99)	0.002
≤ -3	1011	130 (12.9)	996	95 (9.5)	0.71	0.14	(0.54, 0.95)	0.74	0.13	(0.58, 0.95)	3.32	1.41	(0.57, 6.07)	0.020
> -3 and ≤ -2.5	302	35 (11.6)	303	35 (11.6)	1.00	0.25	(0.61, 1.64)	1.00	0.22	(0.64, 1.55)	0.04	2.60	(-5.06, 5.14)	1.000
> -2.5	608	82 (13.5)	649	55 (8.5)	0.59	0.18	(0.41, 0.85)	0.63	0.16	(0.45, 0.87)	5.01	1.76	(1.55, 8.47)	0.005
Interaction p-value														0.256

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-011-007-ae-inc-pt-uti-tlscore-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.11.8. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through the Final Analysis Period by Baseline Total Hip or Femoral Neck BMD T-score (at least one ≤ -3, two > -3)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	255 (12.7)	2040	196 (9.6)	0.73	0.10	(0.60, 0.89)	0.76	0.09	(0.64, 0.90)	3.05	0.99	(1.12, 4.99)	0.002
At least one ≤ -3	945	132 (14.0)	946	89 (9.4)	0.64	0.15	(0.48, 0.85)	0.67	0.13	(0.52, 0.87)	4.56	1.47	(1.67, 7.45)	0.002
Two > -3	1068	123 (11.5)	1094	107 (9.8)	0.83	0.14	(0.63, 1.10)	0.85	0.13	(0.66, 1.09)	1.74	1.33	(-0.86, 4.34)	0.209
Interaction p-value														0.191

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-011-008-ae-inc-pt-uti-thneckcat-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.11.9. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through the Final Analysis Period by Baseline BMI Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	255 (12.7)	2040	196 (9.6)	0.73	0.10	(0.60, 0.89)	0.76	0.09	(0.64, 0.90)	3.05	0.99	(1.12, 4.99)	0.002
≤ 23.2	670	78 (11.6)	681	66 (9.7)	0.81	0.18	(0.58, 1.15)	0.83	0.16	(0.61, 1.13)	1.95	1.68	(-1.34, 5.24)	0.253
> 23.2 to ≤ 26.9	700	92 (13.1)	680	57 (8.4)	0.60	0.18	(0.43, 0.86)	0.64	0.16	(0.47, 0.87)	4.76	1.66	(1.50, 8.02)	0.005
> 26.9	638	85 (13.3)	677	73 (10.8)	0.79	0.17	(0.56, 1.10)	0.81	0.15	(0.60, 1.09)	2.54	1.80	(-0.98, 6.06)	0.175
Interaction p-value														0.428

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-011-009-ae-inc-pt-uti-bmi-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.11.10. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through the Final Analysis Period by Baseline FRAX Score for Major Osteoporotic Fracture Tertiles
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	255 (12.7)	2040	196 (9.6)	0.73	0.10	(0.60, 0.89)	0.76	0.09	(0.64, 0.90)	3.05	0.99	(1.12, 4.99)	0.002
≤ 14.22	679	94 (13.8)	660	82 (12.4)	0.88	0.16	(0.64, 1.21)	0.90	0.14	(0.68, 1.18)	1.42	1.85	(-2.20, 5.04)	0.467
> 14.22 to ≤ 22.47	681	76 (11.2)	692	57 (8.2)	0.71	0.18	(0.50, 1.03)	0.74	0.17	(0.53, 1.02)	2.92	1.60	(-0.21, 6.05)	0.069
> 22.47	648	85 (13.1)	685	57 (8.3)	0.60	0.18	(0.42, 0.86)	0.63	0.16	(0.46, 0.87)	4.80	1.69	(1.47, 8.12)	0.006
Interaction p-value														0.280

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-011-010-ae-inc-pt-uti-frax-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase

Table 14q-6.11.11. Subject Incidence of Adverse Events of Urinary Tract Infection PT Through the Final Analysis Period by Baseline Nonvertebral Fracture at Age ≥ 55 Years (Yes, No)
(Safety Analysis Set)
(20110142 Final Analysis)

					Alendronate 70 mg QW/Alendronate 70 mg QW vs Romosozumab 210 mg QM/Alendronate 70 mg QW									
	Alendronate 70 mg QW/ Alendronate 70 mg QW		Romosozumab 210 mg QM/ Alendronate 70 mg QW		Odds Ratio[b]			Risk Ratio[c]			Absolute Risk Reduction (%)[c]			
Preferred Term Subgroup	N	Incidence n (%)	N	Incidence n (%)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE[d]	(95% CI)	Pt Est	SE	(95% CI)	p-value[a]
Urinary tract infection	2014	255 (12.7)	2040	196 (9.6)	0.73	0.10	(0.60, 0.89)	0.76	0.09	(0.64, 0.90)	3.05	0.99	(1.12, 4.99)	0.002
Yes	678	90 (13.3)	704	64 (9.1)	0.65	0.17	(0.47, 0.92)	0.68	0.15	(0.51, 0.93)	4.18	1.69	(0.86, 7.50)	0.016
No	1336	165 (12.4)	1336	132 (9.9)	0.78	0.12	(0.61, 0.99)	0.80	0.11	(0.64, 0.99)	2.47	1.22	(0.09, 4.85)	0.049
Interaction p-value														0.412

N = number of subjects randomized and dosed; CI = Confidence interval
Preferred terms are coded using MedDRA version 20.0.
Positive values for absolute risk reduction and values < 1 for risk ratio and odds ratio favor romosozumab.
[a]Based on Fisher's exact test. Interaction p-value based on Breslow-Day test.
[b]Based on logistic regression model without covariate adjustment.
[c]Based on the Mantel-Haenszel method without covariate adjustment
[d]SE represents the standard error of log(risk ratio) or log(odds ratio).
Gail and Simon test is used for significant treatment-by-subgroup interaction.

Program: /userdata/stat/amg785/meta/eu_2017osteo/analysis/payeramnog/tables/program/t-ae-inc-pt-sub-142.sas
Output: t14q-06-011-011-ae-inc-pt-uti-nvfx55-fa-142.rtf (Date Generated: 26FEB2020:10:29:26) Source Data: a110142f.adsl, a110142f.adae, a110142f.adbase